

Dieter Cornelius

UNTERSUCHUNGEN IN DER INDOLREIHE ,
INSBESONDERE ÜBER INDOLKETONE

Frankfurt am Main 1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551903_0024

Untersuchungen in der Indolreihe,
insbesondere über Indolketone

Inauguraldissertation zur Erlangung des
Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
in Frankfurt am Main



Vorgelegt von Dieter Cornelius
Juli 1963

Gedruckt mit Genehmigung
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
unter dem Dekanat von Prof. Dr. Th. Wieland

Herrn Professor Dr. Dr. H.-J. Teuber möchte ich für die vielseitigen Anregungen und Ratschläge, mit denen er mich bei der Bearbeitung dieses Themas unterstützt hat, herzlich danken.

1. Referent: Prof. Dr. Dr. H.-J. Teuber

2. Referent: Prof. Dr. Th. Wieland

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1963



Inhaltsverzeichnis

	Seite
Theoretischer Teil	
Problemstellung	1
Ergebnisse	1
Zur Synthese der Oxo-tetrahydrocarbazole	8
1a) Fischer-Synthese aus den Monophenylhydrazonen von Cyclohexandionen	8
1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol	8
Substituierte 1-Oxo-tetrahydrocarbazole	9
6-Hydroxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol	9
1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol	10
Zur Darstellung von Cyclohexandionen-1,3	10
Zur Alkylierung von Cyclohexandionen-1,3	11
Zur Bildung von Monophenylhydrazonen alkylierter Cyclohexandione	12
Zur Bildung von Azoverbindungen	12
Cyclisierungstendenz der Monophenylhydrazone von Cyclohexandionen-1,3	14
2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol	15
1b) Fischer-Synthese aus Bisphenylhydrazonen von Cyclohexandionen	16
1-Oxo-tetrahydrocarbazol	16
3-Hydroxy-carbazol	16
Phenylhydrazon des 3-Oxo-tetrahydrocarbazols	16
Verbindung $C_{20}H_{17}N_3$	17
Dihydro-indolocarbazol	17
Indolocarbazol	17
2) Reduktive Cyclisierung o-nitrophenyl-substituierter Cyclohexandione	18
7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol	19
3) Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazolen	20
Synthesen von Hydroxy-tetrahydrocarbazolen	20
Dehydrierung des 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazols	21

	Seite
4) Reduktion von Hydroxy-carbazolen	21
Theorie zur Birch-Reduktion	22
2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol	23
Reduktion von 1-Methoxy-carbazol	23
Reduktion von 2-Hydroxy-carbazol	23
Reduktion von N-Methyl-2-methoxy-carbazol	23
Zur Struktur und Reaktionsweise der Oxo-tetrahydrocarba- zole	26
Unsubstituierte Oxo-tetrahydrocarbazole	26
Struktur	26
Basizität	26
Derivate	27
Reduktion zu Hydroxy-tetrahydrocarbazolen	28
Wolff-Kishner-Reaktion	29
Dehydrierung	30
Alkylierung	31
Substituierte Oxo-tetrahydrocarbazole	32
7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol	32
2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol	32
Zur Synthese der Oxo-tetrahydrocarbazolenine	33
1) Alkylierung von Oxo-tetrahydrocarbazolen	33
2) Fischer-Synthese aus den Monophenylhydrazonen von Cyclohexandionen	33
2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenin	34
Monophenylhydrazone von Cyclohexandionen-1,2	34
Formylcyclohexanone	37
Carboxycyclohexanone	37
Monophenylhydrazone	38
Reinigung der Phenylhydrazone	39
Löslichkeit der Phenylhydrazone	39
Cyclisierungsversuche	39

	Seite
Diosphenole	40
Tetrahydrophenazone	40
Geometrische Isomerie	41
Dimethyl-hexahydro-phenazon	43
3) Reduktive Cyclisierung	43
4) Cyclisierung eines Indolenin-carbonsäureesters	44
5) Dehydrierung 11-alkylierter Oxo-hexahydrocarbazole	46
6) Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazoleninen	47
Zur Struktur und Reaktionsweise der Oxo-tetrahydro-carbazolenine	49
Konstitution	49
Reaktionen	51
Indolbuttersäurelactame	52
N-Substitution von Indolen mit Hydroxymethylenketonen	57
Tetrahydrocarbazole	58
Carbazole	60
Indoline	62
4-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-3H-pyrido-(3,2,1-jk)-carbazol	63
Zum Reaktionsverlauf	64
Umlagerung von Oxobutenyl-tetrahydrocarbazol	64
Beziehung zur Alkaloidchemie	66
Spektren-Teil	
Diskussion der UV-Spektren	67
Diskussion der IR-Spektren	98
Praktischer Teil	129
Oxo-tetrahydrocarbazole	129
1-Oxo-tetrahydrocarbazol	129
Oxim, Azin, Hydrierung des Azins, 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol	

	Seite
4-Oxo-tetrahydrocarbazol	130
Oxim, Azin, Hydrierung des Azins, 9-Methyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol, Oxim	
1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol	132
4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3, -Monophenylhydrazon, 1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol	
6-Hydroxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol	133
Cyclohexandion-1,3-mono-p-äthoxyphenylhydrazon, 6-Äthoxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol, 6-Hydroxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol	
7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol	134
2-(2,4-Dinitrophenyl)-cyclohexandion-1,3, 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol, Perchlorat, 7-Acetyl-amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol, 1-Methoxy-2-dinitrophenyl-cyclohexanon-3	
Indolylbuttersäurelactame	137
2-Methyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon, 3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäurelactam, 3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäure, 3-(3-Benzyl-indolyl-2)-buttersäurelactam	
Vinylloge Benzolazoketone	139
3-Benzolazo-2-methyl-cyclohexen-2-on-1 3-Benzolazo-2-benzyl-cyclohexen-2-on-1-phenylhydrazon	
2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol	140
2,6-Dimethyl-benzochinon, 2,6-Dimethyl-hydrochinon, -dimethyläther, 2,6-Dimethyl-cyclohexadienol-dimethyläther, 2,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,4, -monophenylhydrazon, 2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol, Azin	
Fischer-Synthese aus dem Bisphenylhydrazon von Cyclohexandion-1,4	142
Phenylhydrazon des 3-Oxo-tetrahydrocarbazols, Verbindung $C_{20}H_{17}N_3$, 3-Hydroxy-carbazol, Dihydro-indolocarbazol, Indolocarbazol	
Dehydrierung von 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol	144

3-Benzoyloxy-tetrahydrocarbazol, 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol, Phenylhydrazon des 4-Hydroxy-cyclohexanons, Dehydrierungsversuche	
2-Oxo-tetrahydrocarbazol	147
2-Methoxycarbazol, 2-Methoxy-1,4-Dihydrocarbazol, 2-Oxo-tetrahydrocarbazol, Oxim, 2-Hydroxy-tetrahydrocarbazol, Wolff-Kishner-Reduktion, Methylierung	
3-Oxo-tetrahydrocarbazol	150
3-Methoxycarbazol, 3-Methoxy-1,4-dihydrocarbazol, 3-Oxo-tetrahydrocarbazol, Oxim, 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol	
Reduktion des 1-Methoxy-carbazols	152
1-Methoxycarbazol, Birch-Reduktion	
N-Methyl-2-oxo-1,2,3,4,5,8-hexahydrocarbazol	153
N-Methyl-2-methoxycarbazol, N-Methyl-2-methoxy-1,4,5,8-tetrahydrocarbazol, N-Methyl-2-oxo-1,2,3,4,5,8-hexahydrocarbazol	
Oxo-tetrahydrocarbazolenine	156
2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenin	156
2,5- und 3,5-Dimethyl-cyclohexanol, 2,5- und 3,5-Dimethyl-cyclohexanon, Dimethyl-6-oxymethylen-cyclohexanone, Dimethyl-6-carbäthoxy-cyclohexanone, Dimethyl-cyclohexanon-oxalsäure, Dimethyl-6-carb-oxy-cyclohexanone, Monophenylhydrazone von Dime-thyl-cyclohexandionen-1,6, p-Hydroxy-azobenzol, Cyclisierungsversuche, Diosphenole, 2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenin, 2,x-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazol, 1,3-Dimethyl-tetrahydrophenazon, 1,3-Dimethyl-hexahydrophenazon, Tetrahydrophenazon	
3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin	166
4,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,3, 2,4-Dimethyl-5-oxo-capronsäure, 2-Methyl-3-(2,3-dimethyl-indole-ninyl-3)-propionsäure, -Äthylester, 3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin, 3,11-Dimethyl-2-hydroxy-hexahydrocarbazol	

	Seite
4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin	168
4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-hexahydrocarbazol,	
4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin	
1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin	170
2,6-Dimethyl-chinit, 2,6-Dimethyl-4-benzoyl-	
chinit, 2,6-Dimethyl-4-benzoyloxy-cyclohexanon,	
1,11-Dimethyl-3-benzoyloxy-tetrahydrocarbazolenin,	
1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin,	
1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin, Oxim,	
1,11-Dimethyl-3-hydroxy-hexahydrocarbazol	
N-Substitution von Indolen mit Hydroxymethylenketonen	175
N-(3-Oxobuten-1-yl)-2,3-dimethyl-indol, Oxim	175
N-(3-Oxobuten-1-yl)-tetrahydrocarbazol,	175
Oxim, Semicarbazon, N-(3-Hydroxy-buten-1-yl)-tetra-	
hydrocarbazol, N-(3-Hydroxy-butyl)-tetrahydrocarbazol	
1-Methyl-N-(3-oxobuten-1-yl)-tetrahydrocarbazol, Oxim	177
1,9-9',1'-Octahydro-dicarbazolylen	178
N-(3-Oxopropen-1-yl)-tetrahydrocarbazol, Oxim	178
N-(3-Oxobuten-1-yl)-carbazol	179
Oxim, N-(3-Hydroxy-buten-1-yl)-carbazol	
N-(3-Oxopropen-1-yl)-carbazol	180
Oxim, Reduktion mit Natriumborhydrid	
N-(3-Oxobuten-1-yl)-1-hydroxy-carbazol	181
N-(3-Oxobuten-1-yl)-hexahydrocarbazol	182
N-(3-Oxobuten-1-yl)-3-methyl-indol	183
4-Methyl-3-oxo-1,2-dihydro-3H-pyrido-(3,2,1-jk)-	
carbazol, Oxim	184
Versuche, die nicht zu einer Kondensation führten	185
Umlagerung von N-(3-Oxobuten-1-yl)-tetrahydrocarbazol	185
Perchlorat, Reduktion mit Natriumborhydrid,	
Katalytische Hydrierung	
Literaturverzeichnis	187

T h e o r e t i s c h e r T e i l

Problemstellung

Indole mit carbonylhaltigen Seitenketten sind von besonderem Interesse als Modells-substanzen für die Alkaloidchemie sowie als Ausgangsstoffe für Synthesen. Wir hatten uns zunächst die Aufgabe gestellt, die noch nicht bekannten stellungsisomeren Oxo-tetrahydrocarbazole und Oxo-tetrahydrocarbazolenine darzustellen und deren spektroskopisches und chemisches Verhalten zu untersuchen. Darüber hinaus wollten wir die Reaktionsweise von Oxy-methylenketonen mit substituierten Indolen kennenlernen.

Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit werden mehrere, z.T. neue Wege beschritten, Oxo-tetrahydrocarbazole und Oxo-tetrahydrocarbazolenine zu synthetisieren.

Der nächstliegende Weg zur Darstellung dieser Substanzen bietet sich in Form der Fischer-Synthese ausgehend von den Monophenylhydrazonen von Cyclohexandionen an. Monophenylhydrazone sind nur von Cyclohexandionen-1,2 und -1,3 bekannt und daher sind auch nur deren Cyclisierungsprodukte, 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazole, und eine Anzahl Homologer in der Literatur beschrieben.

Cyclohexandion-1,4 und seine Homologen bilden mit Phenylhydrazin in der Regel ein Bisphenylhydrazon. Nach Blockierung einer der beiden Carbonylgruppen durch o-ständige Methylgruppen erhielten wir auch in diesem Fall unter Einwirkung von Phenylhydrazin ein Monophenylhydrazon, das sich glatt zu dem entsprechenden 3-Oxo-tetrahydrocarbazol cyclisieren liess.

Cyclohexandion-1,3 und seine Homologen bilden mit Phenylhydrazin immer nur ein Monophenylhydrazon, nie ein Bisphenylhydrazon. Eine Erklärung hierfür wurde bisher in der Literatur noch nicht gege-

ben. Wir möchten folgende Hypothese zur Diskussion stellen. Cyclohexandion-1,3 ist vollständig enolisiert, es hat die Säurestärke einer Fettsäure (pK 5) und muss daher als eine vinyloge Säure aufgefasst werden. Das Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,3 ist in Wirklichkeit das von der Enolform abgeleitete vinyloge Säurehydrazid. Die Carbonylgruppe des Säurehydrazids reagiert nicht mit Phenylhydrazin unter Bildung eines Phenylhydrazons. Mit einem Überschuss an Phenylhydrazin wird vielmehr zunächst die Säurehydrazid-Gruppe zu einer Azogruppe dehydriert unter Bildung eines vinylogen roten Benzolazoketons, das wir in einem Fall isoliert haben. Erst dieses vermag dann ein Phenylhydrazon zu bilden, und zwar eine rote Verbindung, einen Polymethinfarbstoff, der mit Mineralsäuren ein blaues Resonanzkation bildet.

Das tatsächliche Auftreten der Säurehydrazid-Struktur, einer Struktur, die bei der Fischer-Synthese nach allgemeiner Ansicht als Zwischenstufe fungiert (Enamin-Typ), wird durch die eindeutige Cyclisierungstendenz der Cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazone zur 2-Stellung hin unter Bildung von 4-Oxo-tetrahydrocarbazol bewiesen. Wir konnten, ebenso wie die Autoren der Literatur, in keinem Fall die mögliche 2-Oxo-Verbindung isolieren.

4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon z.B. bildet 1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol, aber nicht eine Spur des basischen 3,11-Diäthyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenins.

Wir haben die 2-Stellung des Cyclohexandions-1,3 mit einer Methyl- bzw. Benzyl-Gruppe blockiert. Auch in diesem Fall verläuft die Kondensation ausschliesslich zur 2-Stellung hin. Es entstehen Indolbuttersäurelactame, nachdem vermutlich die 4-Oxo-tetrahydrocarbazolenin-Stufe durchlaufen worden ist. 1-Substituierte 2-Oxo-tetrahydrocarbazole werden nicht gebildet.

Die von uns hergestellten Monophenylhydrazone verschieden substituierter Cyclohexandione-1,2 lassen sich überraschend in zwei Gruppen einteilen, die sich im reaktiven und spektroskopischen

Verhalten von einander unterscheiden. Die eine Gruppe geht bei der Einwirkung von Mineralsäuren Fischer-Ringschluss ein. Die andere Gruppe ergibt mit konz. Schwefelsäure in hoher Ausbeute Tetrahydrophenazone (Diazaphenantrene).

Das unterschiedliche Verhalten erklären wir durch die Annahme einer geometrischen Isomerie der Phenylhydrazone. Monophenylhydrazone von Cyclohexandionen-1,2 liegen in der Regel überwiegend in der stabileren anti-Form vor und lassen sich infolge dieser geometrischen Anordnung leicht zu 1-Oxo-tetrahydrocarbazole cyclisieren. Ist aber die 3-Stellung alkyliert, so liegen die Monophenylhydrazone von Cyclohexandionen-1,2 überwiegend in der chelatisierten cis-Form vor, die eine Fischer-Reaktion nur schwer zulässt, aber infolge der geometrischen Anordnung eine Wasserabspaltung unter Bildung von Tetrahydrophenazonen begünstigt.

In geringen Ausbeuten ist uns trotzdem die Synthese eines 2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenins gelungen.

Da die Bildung eines Monophenylhydrazons des unsubstituierten Cyclohexandions-1,4 und somit auch die Fischer-Synthese zum unsubstituierten 3-Oxo-tetrahydrocarbazol nicht möglich ist, versuchten wir, das Bisphenylhydrazon des Cyclohexandions-1,4 zu cyclisieren.

Mit höherer Säurekonzentration entsteht ein Indolocarbazol, mit niedrigerer Säurekonzentration haben wir nebeneinander 3-Hydroxycarbazol und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol-phenylhydrazon isoliert. Die Verseifung des Phenylhydrazons in Gegenwart von Benzaldehyd gelang nicht, dagegen die Cyclisierung zu einem Dihydroindolocarbazol mit Hilfe von konz. Salzsäure in Benzaldehydlösung.

Mit Hilfe der Fischer-Synthese war es uns nicht gelungen, unsubstituiertes 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol darzustellen. Daher versuchten wir, ausgehend von Verbindungen mit dem vorgebildeten Tetrahydrocarbazol-System, durch Hydrierung bzw. Dehydrierung geeigneter Substanzen zum Ziel zu gelangen.

Bei Dehydrierungsversuchen am 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol wurde stets die Oxydationsstufe des 3-Oxo-tetrahydrocarbazols überschritten. Bei der Oppenauer-Oxydation und der Einwirkung von Naturkupfer C haben wir 3-Hydroxycarbazol isoliert. 1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin dagegen konnten wir mit Cyclohexanon in Gegenwart von Raney-Nickel zu dem entsprechenden 3-Oxo-tetrahydrocarbazolenin dehydrieren.

Die Synthese des unsubstituierten 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazols gelang uns durch Reduktion des 2- bzw. 3-Methoxy-carbazols in Lithiumaminlösung in Gegenwart von Äthanol und durch anschließende Verseifung der gebildeten 1,4-Dihydrocarbazol-enoläther. N-Methyl-2-methoxy-carbazol wird unter den gleichen Bedingungen zu dem N-Methyl-2-methoxy-1,4,5,8-tetrahydrocarbazol hydriert, das sich zum N-Methyl-2-oxo-1,2,3,4,5,8-hexahydrocarbazol verseifen lässt.

Die Synthese eines 1- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazolenins ist oben schon erwähnt. Die Fischer-Synthese ausgehend von 4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon führt zu einer 4-Oxo-tetrahydrocarbazol-Verbindung, nicht zu einem 2-Oxo-tetrahydrocarbazolenin. Wir haben daher zunächst den Cyclohexandion-1,3-Ring (wir gingen in diesem Fall vom 4,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,3 aus) mit Bariumhydroxyd zu der 2,4-Dimethyl-5-oxo-capronsäure gespalten. Diese bildet nun in Eisessig mit Phenylhydrazin überwiegend eine Dimethyl-indolenin-Propionsäure, die wir nach Veresterung der Carboxylgruppe nach Art einer inneren Claisen-Kondensation mit Natriumhydrid zum 3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin cyclisieren konnten.

Einen gänzlich anderen Weg, ein 4-Oxo-tetrahydrocarbazol zu synthetisieren, liess uns vom 2-(2,4-Dinitrophenyl)-cyclohexandion-1,3 ausgehen, das sich unmittelbar nach der katalytischen Hydrierung der Nitro- zu Aminogruppen zu dem 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol kondensieren lässt.

Da uns nun auch die Synthese des unsubstituierten 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazols gelungen ist, können wir etwas Vergleichendes über das spektroskopische und chemische Verhalten der einzelnen Glieder dieser Stoffklasse sagen. In der 2- und 3-Oxo-Verbindung ist die Carbonylgruppe isoliert, UV- und IR-Spektren sind daher reine Indolspektren. In der 1- und 4-Oxo-Verbindung ist die Carbonylgruppe konjugiert zum Indolkern. IR- und UV-Spektren lassen diese Konjugation erkennen. Die 4-Oxo-Verbindung lässt sich spektroskopisch mit einem α,β -ungesättigten β -Aminoketon (vinylgem. Säureamid) vergleichen. Dieser Charakter kommt auch in dem chemischen Verhalten dieser Verbindung zum Ausdruck, insbesondere bei der Reduktion. Eine Reduktion mit Natriumborhydrid ist im Gegensatz zu der 1-, 2- und 3-Oxo-Verbindung (zu Hydroxy-tetrahydrocarbazolen) nicht möglich. Die 4-Oxo-Verbindung lässt sich nur sauer reduzieren (zum Hexahydrocarbazol). 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol sind infolge der Konjugation der Carbonylgruppe zum Indolkern stabiler und weniger reaktiv als die 2- und 3-Oxo-Verbindung. Additionsreaktionen, die beim Tetrahydrocarbazol möglich sind, sind hier nicht mehr möglich. Die Bildung von Derivaten und die Reduktion sind erschwert.

Wir haben je ein 1-, 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazolenin dargestellt, daher können wir auch einen Vergleich hinsichtlich des spektroskopischen und reaktiven Verhaltens dieser Verbindungen ziehen. In der 3-Oxo-Verbindung ist die Carbonylgruppe isoliert. UV- und IR-Spektren sind reine Indolenin-Spektren. Die Carbonylgruppe in 2-Stellung hingegen ist mit dem Indolenin-Chromophor, sofern man die Tautomerie mit einer Fischer-Basen-Form berücksichtigt, konjugiert. Dieser Chromophor tritt in einigen Indolalkaloiden z.B. dem C-Curarin-III und dem Dehydro-yohimbin-hydrochlorid auf. In saurer und alkalischer Lösung liegt die Enol-Immonium-Form vor. Das gleiche gilt für die 1-Oxo-Verbindung, die

in saurer und alkalischer Lösung eine den Diosphenolen äquivalente Konstitution besitzt. Der Chromophor der 1-Oxo-Verbindung spielt im Zusammenhang mit Konstitutionsfragen bei Strychnin-, Curare- und Yohimbin-Alkaloiden eine Rolle. Nur die 1-Oxo-Verbindung vermag aus sterischen Gründen einen Eisenchelat-Komplex zu bilden.

Oxo-tetrahydrocarbazolenine lassen sich oximieren. Mit Natriumborhydrid werden im Gegensatz zu den Oxo-tetrahydrocarbazolen zwei Mole Wasserstoff aufgenommen unter Bildung von Hydroxy-hexahydrocarbazolen.

In diesem Zusammenhang möchten wir noch darauf hinweisen, dass sich, wie oben schon erwähnt, 2-alkylierte Cyclohexandione-1,3-monophenylhydrazone wahrscheinlich zu 4-Oxo-tetrahydrocarbazoleninen cyclisiert werden, die sich aber nicht isolieren lassen, da unter dem Einfluss von Säuren die 4-Oxo-tetrahydrocarbazolenine nach Art von β -Dicarbonyl-Verbindungen zwischen den Kohlenstoffatomen 4 und 11 gespalten werden und eine Umlagerung zu Indolbittersäurelactamen erfahren. Eine dieser Reaktion äquivalente Umsetzung stellt die Abspaltung der Formylgruppe von 1-Formyl-tetrahydrocarbazoleninen (N_a -Methyl-fluorocurarin) dar. Eine wichtige Rolle spielt diese Reaktion bei der durch Säure beeinflussten Umlagerung von Strychnosalkaloiden in Verbindungen vom Yohimbin-Typ, deren prinzipielle Möglichkeit wir hier im Modellfall aufgezeigt haben.

Indole sowohl mit blockierter 3- als auch blockierter 2- und 3-Stellung reagieren mit Hydroxymethylen-carbonyl-Verbindungen wie Acetessigaldehyd oder Malondialdehyd (in Form ihrer Acetale) in Gegenwart von konz. Salzsäure unter Substitution des Stickstoffs und Bildung von N-Oxobutenyl- bzw. N-Oxopropenyl-indolen. Durch Reduktion mit Natriumborhydrid gehen diese in säureempfindliche Dihydroderivate mit einer Allylalkohol-Funktion sowie durch Re-

duktion mit Raney-Nickel in Tetrahydro-Derivate mit einer gesättigten Seitenkette über. Die Kondensation und Reduktion zusammen genommen stellen ein einfaches Verfahren zur Alkylierung von Indolen am Stickstoff dar.

Skatol reagiert wahrscheinlich über die Stufe des Substitutionsprodukts hinaus weiter, sodass dieses in geringerer Ausbeute als z.B. Tryptamin anfällt. Dihydroindole, wie Indolin, 5-Acetylindolin und Hexahydrocarbazol reagieren analog des Indols, jedoch weichen die Kondensationsprodukte infolge der grösseren Basizität des Stickstoffs von den entsprechenden Verbindungen der Indolreihe im reaktiven und spektroskopischen Verhalten ab.

Die Kondensationsprodukte können analog den Anilino-butenonen zu Ringkondensationen verwendet werden. So gelang uns durch Kondensation von 2-Oxo-tetrahydrocarbazol mit Acetessigaldehyd-dimethylacetal die Synthese des tetracyclischen 4-Methyl-3-oxo-1,2-dihydro-3-H-pyrido-(3,2,1-jk)-carbazols.

Die vorstehend beschriebene Reaktion von Indolen mit Hydroxy-methylenketonen ist als elektrophile Substitutionsreaktion aufzufassen (vinyloge Acylierung), die, weil die 3-Stellung des Indolkerns blockiert ist, vikariierend am Stickstoff angreift.

In hochprozentiger methanolischer Salzsäure wandert die Oxobutenylgruppe vom Indolstickstoff zur 11-Stellung des Tetrahydrocarbazols.

Da die von uns verwendeten Komponenten, Acetessigaldehyd und Malondialdehyd, biogene Stoffe oder solchen gleichwertig sind, besitzt die Reaktion erhebliches Interesse z.B. für die Alkaloidchemie. Eine im Prinzip gleichartige Reaktion begegnet uns in dem speziellen Fall der Cyclisierung von Geissoschizinin zu Apogeissoschizinin mit Hilfe von konz. Salzsäure.

Zur Synthese der Oxo-tetrahydrocarbazole

wurden folgende Wege beschritten:

1.) die Fischer-Synthese

- a) aus Monophenylhydrazonen von Cyclohexandionen,
- b) aus Bisphenylhydrazonen von Cyclohexandionen,

2.) die reduktive Cyclisierung o-nitrophenylsubstituierter Cyclohexandione,

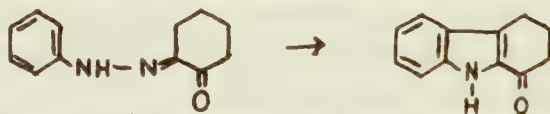
3.) Die Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazolen,

4.) die Reduktion von Hydroxy-carbazolen (Birch-Reduktion).

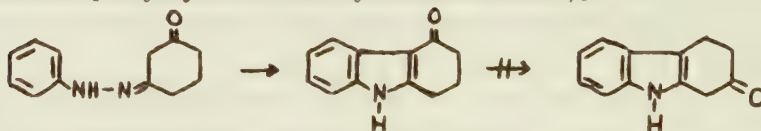
1a) Fischer-Synthese aus den Monophenylhydrazonen von Cyclohexandionen

Zur Darstellung der Oxo-tetrahydrocarbazole bot sich die Fischer-Synthese aus den Monophenylhydrazonen von Cyclohexandionen an.

So stellte Coffey ¹⁾ 1923 das 1-Oxo-tetrahydrocarbazol aus dem Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,2 dar:



Clemo und Felton ²⁾ erhielten das 4-Oxo-tetrahydrocarbazol aus dem Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,3:



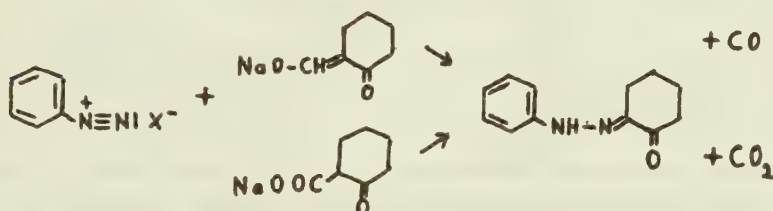
3-Oxo-tetrahydrocarbazol mit Hilfe der Fischer-Synthese herzustellen, scheitert daran, dass es noch keine Möglichkeit gibt, das Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,4 zu synthetisieren.

Cyclohexandion-1,2 ³⁾ und Cyclohexandion-1,4 ⁴⁾ bilden mit Phenylhydrazin nur Bisphenylhydrazone, da jeweils beide Carbonylgruppen gleichermassen reaktionsfähig sind.

Cyclohexandion-1,3 dagegen liefert nur ein Monophenylhydrazon ⁵⁾, das mit einem Überschuss an Phenylhydrazin eine Azoverbindung bildet:



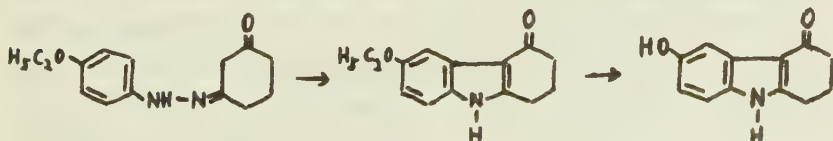
Das Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,2 lässt sich durch Einwirkung von Benzoldiazoniumsalzen auf Oxymethylen- oder Carboxy-cyclohexanon in Gegenwart von Natriumacetat in verdünntem Äthanol ^{6,7)} oder auf die entsprechenden Natriumsalze in Wasser darstellen ^{8,9)}:



In der Literatur werden eine Anzahl am Benzolring substituierter 1-Oxo-tetrahydrocarbazole beschrieben, die mit Hilfe substituierter Benzoldiazoniumsalze auf Oxymethylen- bzw. Carboxy-cyclohexanon dargestellt werden ^{10,11,12)}. Wir versuchten durch Einwirkung von Benzoldiazoniumsalzen auf in 3-Stellung alkylsubstituierte Oxymethylen- oder Carboxy-cyclohexanone 1-Oxo-tetrahydrocarbazolenine darzustellen. Siehe das Kapitel: "Zur Synthese der Oxo-tetrahydrocarbazolenine!"

6-Hydroxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol

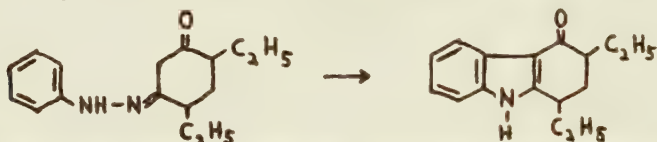
wurde von uns mit Hilfe der Fischer-Synthese aus dem Mono-p-äthoxy-phenylhydrazon des Cyclohexandions-1,3 in siedendem Eisessig und anschliessender Ätherspaltung mit Aluminiumchlorid in Benzol hergestellt:



Die Fischer-Synthese und auch schon die Phenylhydrazonbildung werden durch die p-ständige Äthoxygruppe stark erschwert und liefern nur geringe Ausbeuten.

1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol

stellten wir durch Fischer-Synthese aus 4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon mit 40%iger Schwefelsäure her. Das 4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3 bildet in glatter Reaktion ein Monophenylhydrazon. Dieses cyclisiert ausschliesslich zu dem neutralen 1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol, bildet also kein 3,11-Diäthyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin:

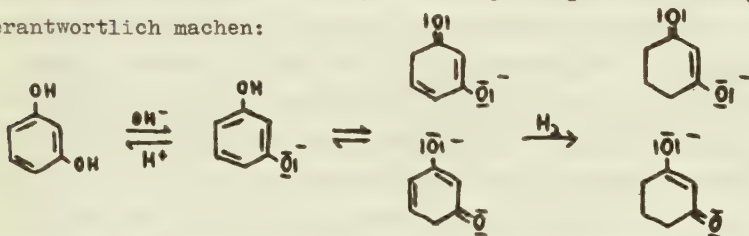


2-Methyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol war schon von Clemo und Felton aus dem 5-Methyl-cyclohexandion-1,3 dargestellt worden ²⁾.

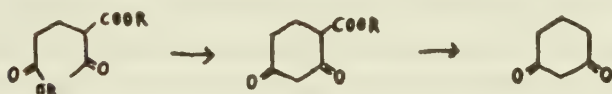
Zur Darstellung von Cyclohexandionen-1,3

Cyclohexandion-1,3 und seine Homologen werden im allgemeinen nach älteren Vorschriften durch Reduktion von Resorcin und dessen Homologen mit Natriumamalgam erhalten ⁵⁾. Heute hydriert man diese Stoffe katalytisch. Hydriert man die Bisphenole Brenzcatechin, Resorcin und Hydrochinon unter hohem Druck bei erhöhter Temperatur mit Raney-Nickel in neutralem Medium, so werden die entsprechenden Hexahydroverbindungen erhalten ¹³⁾. Arbeitet man aber bei niedriger Temperatur und in alkalischem Medium (wässriger NaOH-Lösung), so kann man bei Resorcin und seinen Homologen die Hydrierung auf der Stufe des Cyclohexandions-1,3 anhalten ¹⁴⁾. Dieses Verfahren geht auf ein Patent von Klingenfuss zurück ¹⁵⁾. Der Autor erklärt den partiellen Verlauf der Hydrierung mit der Bildung eines Salzes, welches das Reaktionsprodukt vor der Weiterhydrierung schützt. Pecherer, Jampolski und Wuest ¹⁶⁾ haben dann später diese Vorstellung im Sinne der modernen Mesomerie-

lehre dahingehend erweitert, dass sie für die partielle Hydrierung das Entstehen eines energetisch begünstigten Resonanzsystems verantwortlich machen:

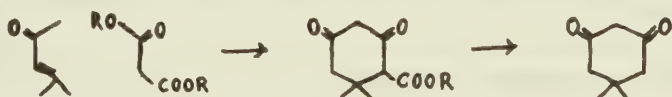


Cyclohexandion-1,3 kann man durch intramolekulare Claisen-Kondensation von Äthyl- γ -acetylbutyrat erhalten ¹⁷⁾:

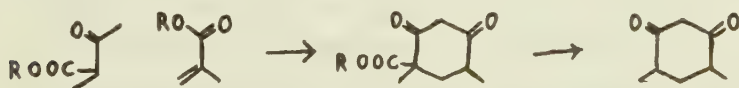


Homologe des Cyclohexandions-1,3 werden hauptsächlich durch diese intramolekulare Cyclisierung von α -Oxoestern hergestellt. Diese können durch Vereinigung von Natriummalonestern mit α,β -ungesättigten Estern gewonnen werden.

So wird Dimedon aus Natriummalonester und Mesityloxyd erhalten ¹⁸⁾,



4,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,3 aus Natracetessigester und Methacrylester ¹⁹⁾:



Zur Alkylierung von Cyclohexandionen-1,3

Cyclohexandion-1,3 ist vollständig enolisiert ²⁰⁾, man kann es daher sowohl C- als auch O-Alkylieren. Die O-Alkylierung gelingt schon mit Alkohol und Mineralsäuren (vinylloge Carbonsäure), ebenso durch Einwirkung von Diazomethan oder Behandlung des Silber-

salzes mit Alkyljodid ²¹⁾. Die Bildung von C-alkylierten Cyclohexandionen-1,3 ist nach Stetter und Dierichs ²²⁾ dann begünstigt, wenn unter Verwendung von Methanol als Lösungsmittel das Kaliumsalz des Cyclohexandions-1,3 in möglichst hoher Konzentration mit solchen Alkylhalogeniden umgesetzt wird, die besonders reaktionsfähiges Halogen besitzen. Die C-Benzylierung des Cyclohexandions-1,3 gelingt in 20%iger Kalilauge ²³⁾.

Zur Bildung von Monophenylhydrazonen alkylierter Cyclohexandione

Unsubstituiertes Cyclohexandion-1,3 ist in Wasser und polaren organischen Lösungsmitteln löslich, 2-Methyl-cyclohexandion-1,3 ist in Wasser unlöslich, in Äthanol und in Eisessig schwer löslich. Die Monophenylhydrazon-Bildung, die beim unsubstituierten Cyclohexandion-1,3 noch in wässriger Lösung gelingt, muss beim C-alkylierten Cyclohexandion-1,3 in heissem Äthanol oder Eisessig durchgeführt werden. Dadurch ist die Phenylhydrazonbildung erschwert, insbesondere da Nebenreaktionen wie Oxydationen durch den Luftsauerstoff oder Phenylhydrazin und Cyclisierung auftreten können.

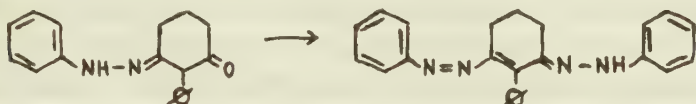
Zur Bildung von Azoverbindungen

Löst man 2-Methyl-cyclohexandion-1,3 mit einem Mol (oder Überschuss an) Phenylhydrazin in heissem Äthanol und lässt über Nacht stehen, so scheidet sich eine rote Verbindung der Zusammensetzung $C_{13}H_{14}ON_2$ ab. Dies deutet auf eine Dehydrierung des zunächst gebildeten Monophenylhydrazons zu einer Azoverbindung hin, womit das UV-Spektrum in Übereinstimmung ist:



Löst man 2-Benzyl-cyclohexandion-1,3 mit einem Mol Phenylhydrazin in heissem Äthanol oder Eisessig und lässt über Nacht stehen,

so scheiden sich in diesem Fall rote Kristalle der Zusammensetzung $C_{25}H_{24}N_4$ ab. Dies spricht für die Bildung des Phenylhydrazons eines Azoketons:



Ein entsprechendes, nicht alkyliertes Azoketon-phenylhydrazon hatte Merling ⁵⁾ aus dem unsubstituierten Cyclohexandion-1,3 mit überschüssigem Phenylhydrazin beim Erwärmen in Eisessig erhalten. Der Autor nahm an, dass durch Einwirkung von überschüssigem Phenylhydrazin das Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,3 nach vorübergehender Bildung des unbeständigen Bisphenylhydrazons in die Hydrazin-Hydrazon-Verbindung übergeht (Verschiebung einer Doppelbindung in den Kern), die dann leicht zu dem Hydrazon-Azo-Körper oxydiert wird.

Wir nehmen dagegen an, dass Cyclohexandione nur deshalb Monophenylhydrazone liefern, weil jene vollständig enolisiert ²⁰⁾ sind und als vinyloge Säuren (pK ca 5) mit Phenylhydrazin "Säurehydrazide" bilden. Mit einem Überschuss an Phenylhydrazin werden diese "Säurehydrazide" zunächst zu Oxo-Azo-Verbindungen (von uns isoliert) dehydriert, die dann fähig sind, mit weiterem Phenylhydrazin Phenylhydrazone zu bilden:



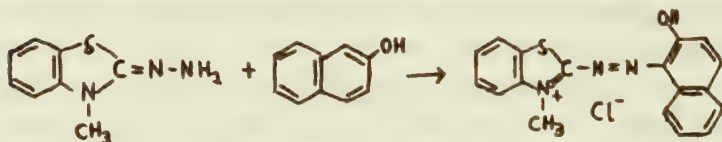
Das Phenylhydrazon unseres Benzolazo-benzylcyclohexenons hat eine auffällig längerwellige UV-Absorption verglichen mit dem entsprechenden Azoketon. Beim Ansäuern mit Mineralsäuren wird das Phenylhydrazon des Azoketons blau gefärbt. Es tritt eine Prototropie analog derjenigen von Cyaninfarbstoffen auf:



Oxo-Azo-Verbindungen, in denen die Carbonylgruppe direkt mit der Azogruppe verbunden ist, sind in der Literatur wohl noch nicht beschrieben. Dagegen kennt man eine Anzahl phenyloger Benzolazoketone, wie z.B. Benzolazo-benzaldehyd oder Benzolazo-acetophenon ²⁴⁾, sowie die entsprechenden Phenylhydrazone, allerdings wird nichts von einer Farbvertiefung beim Ansäuern dieser Phenylhydrazone gesagt.

Vinyloge Oxo-Azo-Verbindungen, wie das von uns gefundene Benzolazo-methylcyclohexenon, sind unseres Wissens noch nicht beschrieben. Einzig das Phenylhydrazon des Benzolazo-cyclohexenons ist von Merling schon erhalten worden, der aber nicht den Charakter dieser Verbindung als Polymethinfarbstoff erkannt hatte.

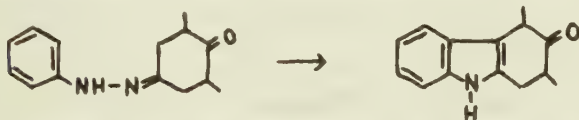
Ein Methinfarbstoff, der eine Azogruppierung neben einer C=N-Doppelbindung enthält, wurde von Hünig ²⁵⁾ durch oxydative Kupplung von Benzthiazol-hydrazonen mit Naphthol gewonnen:



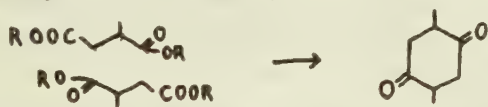
Die Tatsache, dass die Fischer-Synthese ausgehend von den Monophenylhydrazonen des unsubstituierten und auch in 2-Stellung alkylierten Cyclohexandions-1,3 ausschliesslich zur 2-Stellung hin erfolgt unter Bildung von 4-Oxo-tetrahydrocarbazol bzw. 4-Oxo-tetrahydrocarbazoleninen und nicht zur 6-Stellung des Cyclohexandion-1,3-Rings hin (Bildung von 2-Oxo-tetrahydrocarbazolen), wird durch die Annahme gestützt, dass die Monophenylhydrazone als Säurehydrazide schon in einer Struktur vorliegen, die bei einer Fischer-Synthese vermutlich erst als Zwischenverbindung (Enamin-Typ) auftritt.

2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol

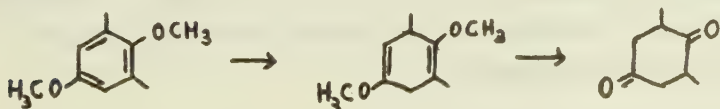
Unsubstituiertes Cyclohexandion-1,4 bildet nur ein Bisphenylhydrazon⁴⁾. Blockiert man dagegen eine Carbonylgruppe des Cyclohexandions-1,4 mit zwei benachbarten Methylgruppen, so kann man unter milden Bedingungen, in neutralem Medium, in grosser Verdünnung und bei Raumtemperatur glatt ein Monophenylhydrazon erhalten, das sich mit 40%iger Schwefelsäure zu dem 2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol kondensieren lässt:



Eine Schwierigkeit lag zunächst in der Darstellung des 2,6-Dimethyl-cyclohexandions-1,4. Die intermolekulare Kondensation von substituierten Bernsteinsäure-estern führt nämlich zu symmetrischen Cyclohexandionen-1,4²⁶⁾:

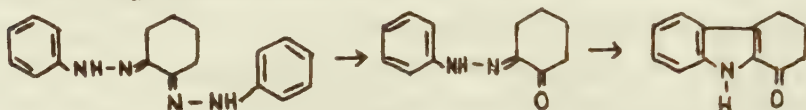


Wir erinnerten uns jedoch der Möglichkeit, dass Hydrochinon-dimethyläther und seine Homologen in flüssigem Ammoniak mit Alkalimetall und Äthanol oder Ammoniumchlorid zu den entsprechenden Dienoläthern reduziert werden können, die sich dann mit wenig Mineralsäure leicht zu den entsprechenden Cyclohexandionen-1,4 verseifen lassen. Fishmann und Jones²⁷⁾ hatten so aus dem 2,5-Dimethyl-hydrochinon-dimethyläther in Lithiumaminlösung in Gegenwart von Äthanol den 2,5-Dimethyl-cyclohexandienol-dimethyläther und daraus das 2,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,4 erhalten. Wir übertrugen dieses Verfahren auf den isomeren 2,6-Dimethyl-hydrochinon-dimethyläther und erhielten das gewünschte 2,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,4 in guter Ausbeute:



1b) Fischer-Synthese aus Bisphenylhydrazonen von Cyclohexandionen

Flancher, Cecchetti und Ghigi ²⁸⁾ konnten das 1-Oxo-tetrahydrocarbazol auch durch Erhitzen des Cyclohexandion-1,2-bisphenylhydrazons in verdünnter äthanolischer Schwefelsäure erhalten, wobei ein Phenylhydrazonrest des Osazons verseift, der andere zum Indol cyclisiert wird:



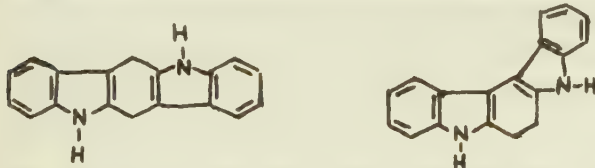
Die Bildung von Osazonen wird in Gegenwart von verdünnten Säuren beeinträchtigt, während die Monophenylhydrazone sich auch in saurer Lösung noch bilden können ²⁹⁾. Bloink und Pausacker nehmen daher an, dass das Osazon zunächst verseift wird und dann Cyclisierung eintritt. Bei direkter Einwirkung von zwei Äquivalenten Phenylhydrazin auf Adipoin wird intermediär in saurer Lösung das Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,2 gebildet, das dann cyclisiert wird ³⁰⁾.

Wir versuchten, analog aus dem Bisphenylhydrazon des Cyclohexandions-1,4 das 3-Oxo-tetrahydrocarbazol darzustellen. Nach der Behandlung des Bisphenylhydrazons mit verdünnter äthanolischer Schwefelsäure konnten wir drei Stoffe isolieren.

Einen Stoff der Zusammensetzung $C_{12}H_9ON$ konnten wir aufgrund von Schmelz- und Mischschmelzpunkt, der Löslichkeit in verdünnten Alkalilaugen und mit Hilfe des UV- und IR-Spektrums als 3-Hydroxycarbazol identifizieren. Das Auftreten dieses Stoffes spricht dafür, dass ähnlich wie bei der Bildung von 1-Oxo-tetrahydrocarbazol eine Phenylhydrazingruppe indolisiert und die zweite verseift worden ist. Zusätzlich ist dann eine Dehydrierung eingetreten. Der zweite Stoff dürfte, die Zusammensetzung $C_{18}H_{17}N_3$, die Basizität, UV- und IR-Spektrum sprechen dafür, das Phenylhydrazon des 3-Oxo-tetrahydrocarbazols sein.

Der dritte Stoff, den wir in vier verschiedenen Ansätzen immer wieder in geringen Ausbeuten gewonnen haben, hat die Zusammensetzung $C_{20}H_{17}N_3$. Der Verlust eines Stickstoffatoms deutet auf die Indolisierung einer Phenylhydrazongruppe hin. Woher aber zwei zusätzliche Kohlenstoffatome kommen, können wir nicht entscheiden. Möglicherweise entstammen sie dem Lösungsmittel (Äthanol), jedoch nicht als Kristall-Lösungsmittel (Analyse der getrockneten Substanz).

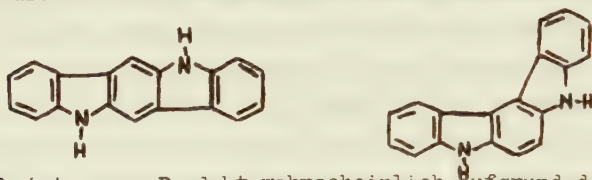
Das Phenylhydrazon des 3-Oxo-tetrahydrocarbazols versuchten wir durch Erhitzen in Benzaldehyd zu spalten. Es trat keine Reaktion ein. Daraufhin tropften wir in die benzaldehydhaltige Lösung konzentrierte Salzsäure und erhielten sofort einen Niederschlag. Er hat die Zusammensetzung $C_{18}H_{14}N_2$. Die Abspaltung eines zweiten Mols Ammoniak spricht für die Indolisierung der Phenylhydrazongruppe und die Bildung eines Dihydro-indolocarbazols (Indolo-dihydrocarbazols). Für dieses sind zwei Strukturen möglich:



Wir möchten uns für die gewinkelte Struktur entscheiden, da das UV-Spektrum einen längeren Chromophor als den des Indols erkennen lässt. Das Dihydro-indolocarbazol mit linearer Struktur wird in der Literatur beschrieben. Es wird aus Diindolyl-(3,3')-methan mit Formaldehyd gewonnen und schmilzt bei 408° ³¹⁾, während unser Produkt $258-261^{\circ}$ schmilzt.

In der Regel bilden nämlich die Bisphenylhydrazone der Cyclohexandione beim Erhitzen mit starken Mineralsäuren oder Eisessig Indolo-carbazole, indem eine zusätzliche Dehydrierung eintritt. Tomlinson ³²⁾, sowie Hall und Plant ³³⁾ stellten so aus dem Bisphenylhydrazon von Cyclohexandion-1,2 ein Indolocarbazol her. Uns

gelang die Synthese eines Indolocarbazols durch Behandlung des Cyclohexandion-1,4-bisphenylhydrazons mit 40%iger Schwefelsäure. Für dieses Indolo-carbazol sind zwei Strukturen möglich:



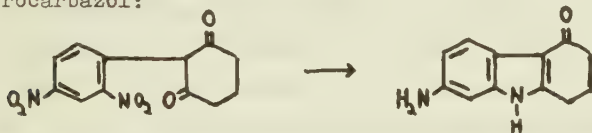
Doch ist unser Produkt wahrscheinlich aufgrund des hohen Schmelzpunkts und des spektroskopischen Verhaltens identisch mit demjenigen von Grotta u.a. durch Dampfphasen-Dehydrierung von N,N'-Diphenyl-p-phenyldiamin gewonnen Produkt, das geradkettig ist.³⁴⁾ Bhide, Tikotkar und Tilak³⁵⁾ erhielten das Indolocarbazol von Tomlinson sowie Hall und Plant, indem sie 1-Oxo-tetrahydrocarbazol in Eisessig mit Phenylhydrazin kochten. Dasselbe Indolocarbazol erhielten Mann und Willcox³⁶⁾ durch Erhitzen des Phenylhydrazon-hydrochlorids von 1-Oxo-tetrahydrocarbazol bei 320°/0,2mm oder beim Erhitzen in Eisessig. Ein weiteres Indolocarbazol erhielten Mann und Willcox durch Erhitzen des Phenylhydrazon-hydrochlorids von 4-Oxo-tetrahydrocarbazol auf 360°/0,2 mm (aber nicht in Eisessig).

2) Reduktive Cyclisierung o-nitrophenylsubstituierter Cyclohexandione

Amine können allgemein durch reduktive Alkylierung mit katalytischem Wasserstoff aus Aldehyden oder Ketonen mit Ammoniak oder primären oder sekundären Aminen dargestellt werden³⁷⁾. Emerson und Mohrmann³⁸⁾ und Emerson und Uranek³⁹⁾ zeigten, dass man anstelle primärer Amine direkt Nitroverbindungen einsetzen kann. Es war uns auch bekannt, dass durch reduktive Cyclisierung des Kondensationsprodukts von 2-Nitrophenyl-diazoniumsalzen mit Chinenon 3-Hydroxy-carbazole entstehen⁴⁰⁾

7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol

Durch Einwirkung von 2,4-Dinitro-chlorbenzol auf Cyclohexandion-1,3 erhielten wir 2-(2,4-Dinitrophenyl)-cyclohexandion-1,3 (41). Hydriert man diesen Stoff katalytisch mit Raney-Nickel im Autoklaven, so wird unmittelbar nach der Reduktion der Nitrogruppe ein Ring geschlossen, und es entsteht das 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol:



Der Versuch, analog 4-Oxo-tetrahydrocarbazol mit o-Jodnitrobenzol herzustellen, scheitert daran, dass das Halogen im Halogenmononitrobenzol zu wenig beweglich ist, so dass sich der Nitrobenzolrest nicht am Kohlenstoffatom 2 des Cyclohexandions-1,3 einführen lässt.

Das 2-(2,4-Dinitrophenyl)-cyclohexandion-1,3 lässt sich als Kaliumsalz in Methanol oder Aceton mit Methyljodid ebenso wie mit Diazomethan nur O-alkylieren. Dieses O-Methylderivat ergibt nach der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel kein kristallines Produkt.

3) Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazolen

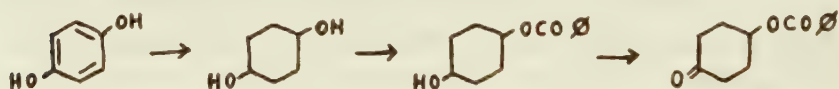
Mit Hilfe der Fischer-Synthese war es uns nicht gelungen, aus Cyclohexandion-1,3 bzw. -1,4 unsubstituiertes 2- bzw. 3-Oxo-tetrahydrocarbazol darzustellen. Daher versuchten wir von einer anderen Oxydationsstufe des Tetrahydrocarbazols ausgehend zum Ziel zu gelangen.

Durch Oxydation von Tetrahydrocarbazol mit Chromtrioxyd wurde 4-Oxo-tetrahydrocarbazol erhalten (42). Wir hofften daher, durch Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazolen allgemein Oxo-tetrahydrocarbazole darstellen zu können. (An sich werden Hydroxy-tetrahydrocarbazole am besten umgekehrt durch Reduktion von Oxo-

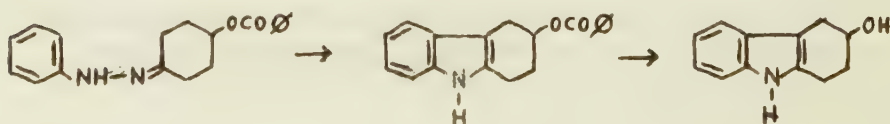
tetrahydrocarbazolen mit Natriumborhydrid dargestellt.)

Eine Synthese von 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol versuchten wir uns von der Cyclisierung des bekannten Acetyl-adipins (43) in Eisessig oder in Mineralsäuren. Wir konnten aber kein kristallines Produkt isolieren, sei es Adipoin, sei es 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol. Da wir vermuteten, dass durch Einwirkung der Säure noch Wasser abgespalten wird und Sekundärreaktionen auftreten, versuchten wir das ebenfalls bekannte Acetyladi-poin-phenylhydrazon (43) in Eisessig zu cyclisieren, aber auch so konnten wir kein kristallines Produkt isolieren.

Für 2- und 4-Hydroxy-tetrahydrocarbazole sahen wir keine Synthesemöglichkeiten. 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol hingegen lässt sich mit guten Ausbeuten synthetisieren. Wir gingen von dem bekannten 4-Benzoyloxy-cyclohexanon (44) aus: Hydrochinon wird katalytisch zu Chinit hydriert, monobenzoyliert und die freie sekundäre Alkoholgruppe mit Chromtrioxyd in Pyridin dehydriert:



Das 4-Benzoyloxy-cyclohexanon bildet in konzentrierter äthanolischer Lösung mit Phenylhydrazin spontan unter Wärmeentwicklung ein Phenylhydrazon, das nicht ausfällt und von uns auch nicht isoliert, sondern sogleich durch Zusatz von konzentrierter Salzsäure cyclisiert wurde. Das 3-Benzoyloxy-tetrahydrocarbazol lässt sich dann in äthanolischer Kalilauge verseifen. Dabei kann das Phenylhydrazon des 4-Hydroxy-cyclohexanons als Nebenprodukt auftreten, falls die Fischer-Synthese des Benzoylprodukts nicht vollständig verlaufen ist. Dieses lässt sich in heissen verdünnten Säuren zu 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol cyclisieren.



Die Fischer-Synthese des 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazols ausgehend von dem 4-Hydroxy-cyclohexanon, das aus 4,4'-Äthylendioxy-cyclohexanon durch Natriumborhydrid-Reduktion und anschliessender Hydrolyse gewonnen wird, ist in der Literatur schon beschrieben ⁴⁵⁾.

Die Dehydrierung des 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazols versuchten wir auf vier verschiedene Arten.

Die Oxydation mit Chromtrioxyd in Eisessig und die etwas mildere Oxydation mit Chromtrioxyd in Pyridin ⁴²⁾ erwies sich als zu scharf, ein definiertes Produkt liess sich nicht isolieren.

Der Versuch, 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol mit Naturkupfer C im Vakuum zu dehydrieren (Solanidin zu Solanidon ⁴⁶⁾), führte über die gewünschte Oxydationsstufe hinaus zu 3-Hydroxy-

carbazol. 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol lassen sich nach unseren Beobachtungen hingegen nicht mit Naturkupfer C dehydrieren.

Interessant ist, dass selbst die Oppenauer-Oxydation, wir verwendeten die modifizierte Methode nach Woodward (mit Benzophenon und Kalium-t-butylat), die spezifisch ist für die Dehydrierung sekundärer Alkoholgruppen zu Ketogruppen, zu der Stufe des vollaromatischen 3-Hydroxy-carbazols führt.

4) Reduktion von Hydroxy-carbazolen (Birch-Reduktion)

Durch Reduktion des 2,6-Dimethyl-hydrochinon-dimethyläthers in Lithiumaminlösung in Gegenwart von Äthanol war es uns gelungen, 2,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,4 und daraus durch Fischer-Synthese ein substituiertes 3-Oxo-tetrahydrocarbazol darzustellen (Siehe oben). Dies brachte uns auf den Gedanken, Methoxycarbazole auf gleichem Wege zu reduzieren.

Wir informierten uns in der Literatur über den Mechanismus der Reduktion. Die Reduktion eines ungesättigten Kohlenwasserstoffs wurde wohl zuerst von Lebeau und Picon ⁴⁷⁾ mit Natrium in flüssigem Ammoniak erzielt. W. Hückel ⁴⁸⁾ erkannte dann, dass allge-

mein ungesättigte Kohlenwasserstoffe mit Alkali- oder Erdalkalimetallen in flüssigem Ammoniak nach Bildung einer intensiv farbigen metallorganischen Verbindung, die mit Alkohol oder Ammoniumchlorid zersetzt werden kann, rediziert werden. Smith und Birch haben diese Reaktion weiter verfolgt. Aus einer Abhandlung von Smith und Birch in den Quarterly Reviews ⁴⁹⁾ und einer Monographie von Smith ⁵⁰⁾ geht hervor, dass sich viele ungesättigte Substanzen mit Metallaminlösungen, sehr vorteilhaft durch Lithiumaminlösungen (Lithium löst sich leichter als die anderen Alkalimetalle in flüssigem Ammoniak und hat ein höheres Redox-Potential) in Gegenwart von Alkohol oder Ammoniumchlorid teilweise oder vollständig sättigen lassen. Alkohole und Ammoniumchlorid dienen als Protonenquelle ⁵¹⁾:

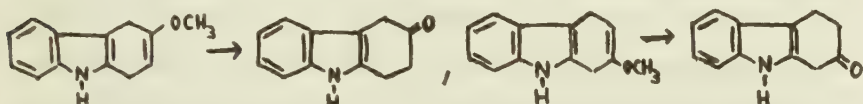


Das Anion-Radikal Ar^{-*} wird mit Metallen in flüssigem Ammoniak sofort gebildet, es muss dann noch ein Proton aufnehmen, um die Reduktion zu vollenden.

Phenole lassen sich als Lithiumphenolate mit einem nur geringen Überschuss an Lithium in Lithiumaminlösung bis zur Stufe des Cyclohexanons reduzieren, da die Carbonylgruppe als Enolat-Ion in gewissem Grad vor der Weiterhydrierung geschützt ist. Bei grösserem Überschuss an Lithium und langsamer Spaltung der Metallverbindung entsteht ein beträchtlicher Teil Cyclohexanol ⁵²⁾. Sicherer kann man die Reaktion auf der Stufe des Ketons festhalten, wenn man darauf achtet, die Carbonylgruppe in geschützter Form zu erhalten, z.B. als Enoläther, der nicht weiter hydriert wird, falls die Enolätherdoppelbindung nicht mit einer weiteren Doppelbindung konjugiert ist. Furan und Pyrrol werden nicht reduziert.

Überträgt man diese Erfahrungen auf unser Problem, so wird man die Reduktion der Hydroxy-carbazole dann am besten auf der Oxy-

dationsstufe der Oxo-tetrahydrocarbazole festhalten können, wenn es gelingt Methoxycarbazole zu solchen Dihydrocarbazol-enoläthern zu reduzieren, deren Doppelbindung nicht mit dem Indol-Kern konjugiert ist. Es gibt nur zwei Enoläther, die diese strukturelle Forderung erfüllen:



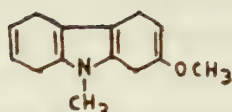
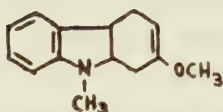
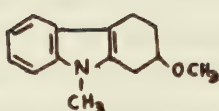
Verseift man diese Enoläther, so müsste man zu den bis jetzt unbekannten, von uns gesuchten 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazolen gelangen. Unser Versuch zeigt, dass sich 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol auf diese Weise glatt darstellen lassen.

Bei der Reduktion des 1-Methoxy-carbazols konnten wir kein definiertes Produkt isolieren. Ein eventuell auftretender Enoläther sollte weiterhydriert werden, weil seine Doppelbindung zu dem Indolsystem konjugiert wäre. Die Reduktion verläuft tatsächlich uneinheitlich. Auch die direkte Reduktion der Hydroxy-carbazole verläuft unübersichtlich. Bei der Reduktion des 2-Hydroxy-carbazols konnten wir in geringen Ausbeuten 2-Hydroxy-tetrahydrocarbazol isolieren, die Stufe des 2-Oxo-tetrahydrocarbazols wird also überschritten.

Reduziert man N-Methyl-2-methoxy-carbazol in Lithiumaminlösung in Gegenwart von Äthanol, so werden statt eines Mols zwei Mole Wasserstoff aufgenommen. Man erhält ein N-Methyl-2-methoxy-tetrahydrocarbazol und kein -dihydrocarbazol.

Es gibt drei Möglichkeiten der Lokalisierung der vier Wasserstoffatome:

- 1.) Hydrierung der Doppelbindung des zunächst gebildeten Enoläthers.
- 2.) Der Pyrrolring wird angegriffen.
- 3.) Der zweite Benzolring wird partiell hydriert:



Der von uns erhaltene Äther lässt sich in der Kälte mit wenig Mineralsäure verseifen. Es entsteht ein Oxo-hexahydrocarbazol (das IR-Spektrum zeigt eine Bande bei $5,77\mu$, die für eine isolierte Carbonylgruppe spricht), das nur aus einem Enoläther entstanden sein kann. Die erste Möglichkeit kann man daher ausschliessen.

Pyrrol wird in Metallaminlösung nicht reduziert. Pyrrol besitzt einen aciden Wasserstoff und bildet daher mit Alkalimetallen ein Salz, welches das Pyrrol vor der Reduktion schützt. N-Methylpyrrol, das kein Salz bilden kann, ist ebenfalls nicht reduzierbar. Dies erklärt man mit der elektronenabstossenden Kraft der Methylgruppe, die den Fünfring weiter stabilisiert (53-55).

O'Brien und Smith ⁵⁶⁾ haben festgestellt, dass sich Indole und Carbazole mit Metallen in flüssigem Ammoniak in Gegenwart von Alkohol oder Ammoniumchlorid reduzieren lassen. Indol bildet ein isomeres Dihydroindol, in dessen UV-Spektrum die charakteristische Absorption des 2,3-Dihydroindols fehlt. Es ist also eine Reduktion am Benzolring eingetreten. Mit einem grossen Überschuss von Lithium und Methanol in Ammoniak werden aus dem Indol zu gleichen Teilen 4,7-Dihydroindol und 4,5,6,7-Tetrahydroindol gebildet. Die Indol-Doppelbindung in 2,3-Stellung wird somit nicht angegriffen. N-substituierte Indole und Carbazole werden leichter angegriffen. Aus N-Methylcarbazol entsteht in Gegenwart von Ammoniumchlorid das N-Methyl-1,4-dihydrocarbazol und in Gegenwart von Äthanol N-Methyl-1,4,5,8-tetrahydrocarbazol.

Aufgrund dieser Erfahrungen können wir auch die Möglichkeit ausschliessen, dass bei der obigen Reaktion der Pyrrolring angegriffen wurde. Wir möchten uns daher für die N-Methyl-2-methoxy-1,4,5,8-tetrahydrocarbazol-Struktur entscheiden, die durch das IR-

Spektrum gestützt wird, in dem keine CH-Waggingschwingungen anzutreffen sind, die für einen o-disubstituierten Benzolring sprechen (die Schwingung bei 12,73 findet man bei Enoläthern). Im IR-Spektrum des N-Methyl-2-oxo-1,2,3,4,5,8-hexahydrocarbazol ist überhaupt keine CH-Waggingschwingung zu erkennen. Zum UV-Spektrum, das noch Fragen offen lässt, vergleiche den Spektrenteil!

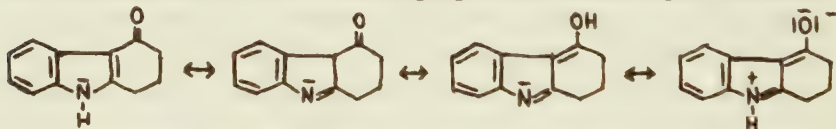
In einem anderen Ansatz konnten wir nach der Verseifung des N-Methyl-2-methoxy-tetrahydrocarbazols zwei Produkte isolieren, nämlich ein basisches Oxo-hexahydrocarbazol und ausserdem N-Methyl-tetrahydrocarbazol, das wir durch Vergleich einer authentischen Probe (aus N-Methyl-phenylhydrazin und Cyclohexanon) identifiziert haben. Es ist möglich, dass bei diesem Ansatz die Reduktion anders verlaufen ist.

Zur Struktur und Reaktionsweise der Oxo-tetrahydrocarbazole

Unsubstituierte Oxo-tetrahydrocarbazole

Die vier Oxo-tetrahydrocarbazole zeigen kein einheitliches chemisches und spektroskopisches Verhalten. Die Reaktionsweise der einzelnen Oxo-tetrahydrocarbazole hängt von der Stellung der Carbonylgruppe mit Bezug auf den Indolkern ab. Im 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol ist die Carbonylgruppe isoliert. Im IR-Spektrum tritt daher eine normale Carbonylbande auf. Das UV-Spektrum ist ein reines Indolspektrum.

Im 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol stehen die Carbonylgruppen in Konjugation zum Indolkern. Die Carbonylbanden der IR-Spektren sind stark nach längeren Wellen hin verschoben. Das IR-Spektrum des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols spricht einmal für das Vorliegen eines vinylogenen Säureamids bzw. α,β -ungesättigten Aminoketons und zum anderen für die Beteiligung einer Salzartigen Struktur:

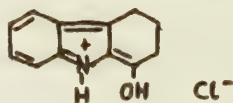


Die UV-Spektren zeigen, dass die Carbonylgruppe in den Chromophor mit einbezogen wird und zwar beim 1- stärker als beim 4-Oxo-tetrahydrocarbazol.

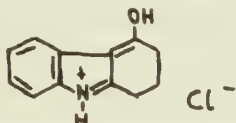
Basizität

2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol sind nur schwach basisch, ähnlich wie Tetrahydrocarbazol selbst. Sie lösen sich erst in konzentrierten Mineralsäuren.

1-Oxo-tetrahydrocarbazol bildet nach Mann und Willcox³⁶⁾ in trockenem Äther beim Einleiten von Salzsäuregas ein gelbes Hydrochlorid, das aber zu instabil ist, um isoliert werden zu können:



4-Oxo-tetrahydrocarbazol ist das basischste der Oxo-tetrahydrocarbazole. Es löst sich schon in heissen, verdünnten Mineralsäuren und kann aus diesen umkristallisiert werden. Nach Mann und Willcox ³⁶⁾ bildet es in Äther ein stabiles, farbloses Hydrochlorid:



Der schwach ausgeprägte salzartige, amphotere Charakter des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols, der im IR-Spektrum angedeutet wird, geht auch daraus hervor, dass die 4-Oxo- im Gegensatz zu den übrigen Oxo-Verbindungen auch in heissen verdünnten Alkalilösungen löslich ist, und aus diesen umkristallisiert werden kann.

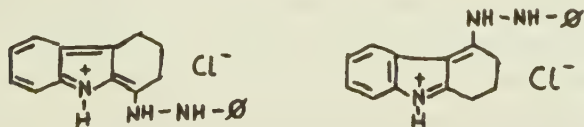
Tetrahydrocarbazol besitzt eine extreme Bereitschaft, verschiedene Agenzien zu addieren. Sehr leicht addiert sich Brom ⁵⁷⁾.

Beim 1-Oxo-tetrahydrocarbazol ist diese Additionsneigung verschwunden. Mears, Oakeshott und Plant ⁵⁸⁾ erhielten beim Erwärmen des 1-Oxo-tetrahydrocarbazols mit der äquimolekularen Menge Brom in Eisessig auf 40° das Hydrobromid von 6-Bromo-1-oxo-tetrahydrocarbazol.

Derivate

Oxime haben wir regelmässig in Pyridin mit Hydroxylamin-hydrochlorid erhalten. Bei der 1- und 4-Oxo-Verbindung muss man die Oximbildung durch Erhitzen der Pyridinlösung beschleunigen.

Mann und Willcox zeigten, dass die freien Phenylhydrazone des 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazols unbeständig sind, dass die Phenylhydrazon-hydrochloride dagegen stabil sind:



Stabil sind auch die freien 2,4-Dinitro-phenylhydrazone des 1-Oxo- und des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols ^{2,36)}.

Wir konnten mit Hilfe der Fischer-Reaktion ausgehend von dem Cyclohexandion-1,4-bisphenylhydrazon ein freies 3-Oxo-tetrahydrocarbazol-phenylhydrazon isolieren, das im Gegensatz zu den vor-
genannten Verbindungen stabil war.

Pikratbildung und Acetylierung am Stickstoffatom von 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol werden in der Literatur beschrieben^{2,28)}.

Reduktion

Die Oxo-tetrahydrocarbazole lassen sich mit Ausnahme der 4-Oxo-Verbindung mit Natriumborhydrid in wässrig-methanolischer Lösung eindeutig zu den entsprechenden Hydroxy-tetrahydrocarbazolen hydrieren.

In der Literatur sind bisher nur das 1- und 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol beschrieben. Die 1-Hydroxy-Verbindung entsteht nach Plant und Tomlinson⁵⁹⁾ bei der Reduktion des 1-Oxo-tetrahydrocarbazols mit Natrium in Äthanol (neben 1-Hydroxy-hexahydrocarbazol), sowie mit Lithiumaluminiumhydrid⁶⁰⁾. Beim Versuch, 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol zu acetylieren, erhielt Tomlinson unter Wasserabspaltung Oktahydro-dicarbazylen⁵⁹⁾.

2-Hydroxy-tetrahydrocarbazol wurde von uns durch Natriumborhydrid-Reduktion erstmals dargestellt.

3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol hatten wir zuvor mit Hilfe der Fischer-Synthese (unter sehr milden Bedingungen) aus dem 4-Benzoyloxy-cyclohexanon und durch nachträgliche Verseifung des entstandenen Benzoesäureesters erhalten. Es ist identisch mit den von uns durch Natriumborhydrid-Reduktion gewonnenen Produkt. In der Literatur wird ein Verfahren beschrieben, bei dem die 3-Hydroxy-Verbindung durch Fischer-Synthese ausgehend von 4-Hydroxy-cyclohexanon dargestellt wird⁴⁵⁾.

UV- und IR-Spektren dieser drei Hydroxy-tetrahydrocarbazole bestätigen ihre Konstitution.

Die Reduktion des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols mit Natriumborhydrid gelang uns nicht. Sie gelang uns auch nicht nach der Methode von Meerwein-Pondorf ⁶¹⁾ mit Aluminium-isopropylat in Isopropylalkohol. Clemo und Felton ²⁾ hatten schon zuvor Schwierigkeiten bei der Reduktion dieser Verbindung gehabt. Ihnen gelang eine Reduktion nur in saurem Medium mit Zinn oder auf elektrolytischem Weg. In beiden Fällen entsteht Hexahydrocarbazol. Zwischenprodukte konnten die Autoren nicht isolieren.

Die erschwerte und nur in saurer Lösung mögliche Reduktion ist ein weiterer Hinweis dafür, dass das 4-Oxo-tetrahydrocarbazol als ein vinyloges Säureamid aufgefasst werden kann.

Anderson und Campell ¹¹⁾ erhielten durch Clemmensen-Reduktion des 1-Oxo-tetrahydrocarbazols das Tetrahydrocarbazol.

Wir versuchten, mit Hilfe der Wolff-Kishner-Reaktion die Tetrahydrocarbazol-Struktur der Oxo-tetrahydrocarbazole nachzuweisen. Wir führten die Reaktion in der Regel durch Kochen der Oxo-tetrahydrocarbazole mit festem KOH in Äthylenglykol in Gegenwart eines fünffachen Überschusses an Hydrazin-hydrat durch. 2-Oxo-tetrahydrocarbazol wird durch zweistündiges Kochen glatt zu Tetrahydrocarbazol reduziert.

Setzt man 1- oder 4-Oxo-tetrahydrocarbazol ein, so fällt bei der Reaktion nach kurzer Zeit ein sehr schwer lösliches, gelbes Azin aus. Nach dreistündigem Kochen konnte nach dem Abfiltrieren des Azins aus dem Filtrat im Falle des 1-Oxo-tetrahydrocarbazols wenig, im Falle des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols kein Tetrahydrocarbazol isoliert werden.

Die hohe Ausbeute an Azinen (80% bei der 4-Oxo-Verbindung) ist trotz des grossen Überschusses an Hydrazin-hydrat verwunderlich. Azine können sich bei der Wolff-Kishner-Reaktion bekanntlich dann bilden, wenn durch Hydrolyse des Hydrazons Keton zurückgebildet wird ⁶²⁾. Da die Azine des 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazols extrem schwer löslich sind, kann das Gleichgewicht fast vollständig zu-

gunsten der Azine verschoben werden. Grundsätzlich können Azine auch für die Wolff-Kishner-Reaktion als Ausgangsstoff herangezogen werden, doch ist ein solches Vorgehen wenig ratsam, da die Azine in der Regel so schwer löslich sind, dass sie nur schwer zur Reaktion gebracht werden können. Behandelt man sie mit einem grossen Überschuss an Hydrazin-hydrat, so kann man sie in das Hydrazon überführen, das leichter reagiert ⁶²⁾.

Die isolierten gelben Azine des 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazols haben wir dann in Eisessig in Gegenwart von Platin bei Raumtemperatur solange hydriert, bis die Lösung farblos geworden ist. Man erhält dann Tetrahydrocarbazol, der gesamte Azin-Stickstoff ist eliminiert. Gelegentlich wurden noch geringe Mengen basischer Substanz isoliert, nach der Analyse möglicherweise Octahydrocarbazol.

Dehydrierung

des 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazols mit Paladium-Tierkohle führt nach Cummins und Tomlinson ⁶³⁾ zu den entsprechenden Hydroxy-carbazolen. 4-Hydroxy-carbazol wurde so erstmals hergestellt. Da die Dehydrierung des 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazols mit Naturkupfer C bis zur Oxydationsstufe des 3-Hydroxy-carbazols führte und nicht das erwartete 3-Oxo-tetrahydrocarbazol lieferte, interessierte es uns, ob sich auch Oxo-tetrahydrocarbazole mit Naturkupfer C dehydrieren lassen. Wir haben diese Reaktion allerdings nur beim 4-Oxo-tetrahydrocarbazol versucht. Dieses lässt sich nicht dehydrieren. Da die Reaktionen des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols von den Reaktionen des 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazols abweichen, schliesst diese Beobachtung noch nicht aus, dass sich 3-Oxo-tetrahydrocarbazol nicht doch mit Naturkupfer C dehydrieren liesse.

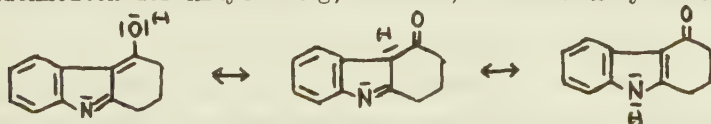
Alkylierung

Tetrahydrocarbazol lässt sich in 11-Stellung direkt mit Grignard-Reagenzien oder mit Chloroform in Gegenwart von starkem Alkali alkylieren^{42,64)}. Aus dem Tetrahydrocarbazol entsteht durch Permethylierung mit Methyljodid 9,11-Dimethyl-tetrahydrocarbazolenin⁶⁵⁾. Wir hatten daher gehofft, dass sich auch Oxo-tetrahydrocarbazole in 11-Stellung alkylieren lassen würden.

Ein Versuch, Hexahydrocarbazol mit Maleinsäureanhydrid in Analogie zur Umsetzung des Toluols⁶⁶⁾ zu alkylieren, führte zu dem entsprechenden Mono- und Diamid des Hexahydrocarbazols.

1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol sind infolge der Konjugation der Carbonylgruppe zu dem Indolsystem offenbar stabiler als das Tetrahydrocarbazol selbst und lassen sich nach unseren Beobachtungen nicht mit Chloroform in Gegenwart von Alkali alkylieren.

4-Oxo-tetrahydrocarbazol lässt sich allerdings mit Dimethylsulfat in heissem verdünnten Alkali am Stickstoffatom methylieren. Diese Methylierung wird unter etwas anderen Versuchsbedingungen in der Literatur beschrieben¹²⁾. Grundsätzlich bestehen drei Möglichkeiten der Alkylierung, eine O-, C- und N-Alkylierung:



Die Alkylierung am Indolstickstoff in Gegenwart von starkem Alkali ist bekannt⁶⁷⁻⁷³⁾. O- und C-Alkylierung des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols hätten zu einer Carbazolenin-Struktur geführt, die ein basisches Produkt ergeben hätte. Das Alkylierungsprodukt ist aber weniger basisch als das 4-Oxo-tetrahydrocarbazol. Im IR-Spektrum des Alkylierungsprodukts fehlt die NH-Bande. Dies spricht für die Methylierung am Stickstoff.

2-Oxo-tetrahydrocarbazol, dessen Carbonylgruppe isoliert ist, lässt sich mit Kaliummethyllat und Methyljodid O-alkylieren. Wir isolierten 2-Methoxy-carbazol, das wir mit Hilfe der Analyse

(Methoxylbestimmung), des Schmelzpunkts und des UV- und IR-Spektrums identifizieren konnten. In diesem Fall wird anscheinend eine O-Alkylierung bevorzugt.

Substituierte Oxo-tetrahydrocarbazole

Die Konstitution des 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazols wird damit bewiesen, dass das UV-Spektrum in saurer Lösung den gleichen Verlauf zeigt wie das Spektrum des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols.

Die aus Wasser umkristallisierte Base enthält ein Mol Kristallwasser. Mit Perchlorsäure bildet sie ein Perchlorat. Dieses geht mit verdünnten Alkalilösungen wieder in die ursprüngliche wasserhaltige Base über. In Pyridin bildet die Verbindung mit Essigsäureanhydrid ein Monoacetyl-Derivat. Lufttrocken enthält dieses Produkt noch 1,5 Mol Kristallwasser. Wir versuchten die Aminogruppe zu diazotieren und dann zu verkochen, ferner sie reduktiv mit alkalischer Stannitlösung abzuspalten, konnten aber in keinem Fall ein kristallines Produkt isolieren. Mit Kaliumnitrosodisulfonat reagiert das 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol zunächst unter Rotfärbung und dann unter Abscheidung brauner Flocken.

Das IR-Spektrum des 2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazols lässt auf die Anwesenheit einer isolierten Carbonylgruppe schließen. Das UV-Spektrum ist ein reines Indolspektrum. Die Verbindung bildet unter den Bedingungen der Wolff-Kishner-Reaktion ein im Gegensatz zur 1- und 4-Oxo-Verbindung farbloses Azin. Ein Reduktionsprodukt wurde dabei nicht isoliert.

Zur Synthese der Oxo-tetrahydrocarbazolenine

wurden folgende Wege beschrieben:

- 1.) Alkylierung von Oxo-tetrahydrocarbazolen in 11-Stellung,
- 2.) Fischer-Synthese ausgehend von Monophenylhydrazonen geeignet substituierter Cyclohexandione,
- 3.) reduktive Cyclisierung aromatischer Nitroverbindungen,
- 4.) Cyclisierung eines Indolenincarbonsäureesters,
- 5.) Dehydrierung 11-alkylierter Oxo-hexahydrocarbazole,
- 6.) Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazoleninen.

In der Literatur ist bisher ein 4,4',9,11-Tetramethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin beschrieben. Die Synthese eines 1-Oxo-tetrahydrocarbazolenins ist bisher nur in Form eines Nitroderivats gelungen, das jedoch als Vergleichssubstanz für spektroskopische Zwecke ungeeignet ist.⁷⁴⁾

1.) Alkylierung von Oxo-tetrahydrocarbazolen

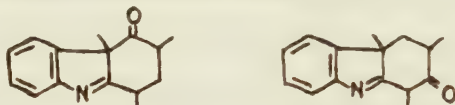
in 11-Stellung zu Oxo-tetrahydrocarbazoleninen gelang uns, wie oben schon beschrieben, nicht.

2.) Fischer-Synthese ausgehend von Monophenylhydrazonen von Cyclohexandionen

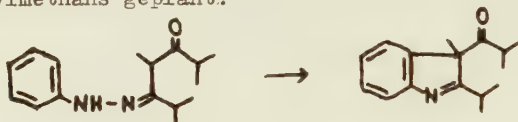
kann auch zur Darstellung von Oxo-tetrahydrocarbazoleninen herangezogen werden, wenn beide Nachbarkohlenstoffe in Beziehung zur Phenylhydrazongruppe tertiär sind, oder eindeutiger, wenn ein Nachbarkohlenstoff tertiär, der andere quartär ist.

Wir versuchten, 4,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,3 in 2-Stellung zu methylieren. Das gelang uns ebenso wenig wie Stetter, dem eine Benzylierung allerdings glückte¹⁹⁾. Das Monophenylhydrazon des trisubstituierten Cyclohexandions hätte vermutlich den Ring zu der etwas aktiveren tertiären 2-Stellung hin geschlossen, und es wäre das 1,3,11-Trimethyl-4-oxo-tetrahydrocarbazolenin entstan-

den. Ein Ringschluss zu der tertiären 6-Stellung hin hätte ein 1,3,11-Trimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin ergeben müssen:

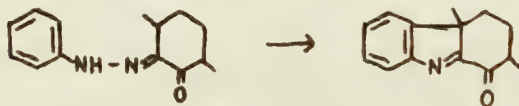


Um wenigstens eine Verbindung dieser Art zu erhalten, ist eine Fischer-Synthese mit dem Monophenylhydrazon des Methyl-di-isobutyrylmethans geplant:



2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenin

lässt sich durch Fischer-Synthese aus 3,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,2-monophenylhydrazon darstellen:



Diese Kondensation gelingt allerdings mit nur schlechten Ausbeuten. Die Synthese eines 1-Oxo-tetrahydrocarbazolenins war schon ausgehend von dem isomeren Monophenylhydrazon des 3,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,2 versucht worden ⁷⁵⁾. Sie war aber nicht gelungen. Sie gelang Tomlinson mit Polyphosphorsäure am Nitrophenylhydrazon des 3,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,2 ⁷⁴⁾.

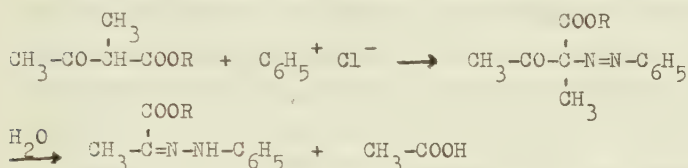
Wir wollen im Folgenden etwas näher auf diese Kondensation zu 1-Oxo-tetrahydrocarbazoleninen eingehen.

Monophenylhydrazone von Cyclohexandionen-1,2

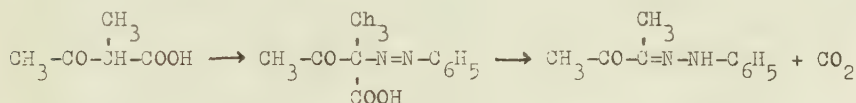
lassen sich durch Einwirkung von Benzoldiazoniumsalzen auf Hydroxymethylen- oder Carboxy-cyclohexanone in Gegenwart von Natriumacetat in verdünntem Äthanol ^{6,7)}, oder auf die entsprechenden Natriumsalze in Wasser herstellen ^{8,9)}.

Die allgemeine Reaktion der Kupplung eines Diazoniumsalzes mit

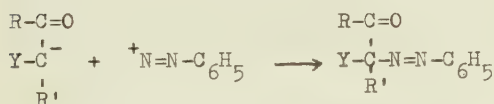
dem Anion einer aktiven Methingruppe zu einer meist instabilen Azoverbindung ⁷⁶⁾, die unter β -Dicarbonyl-Spaltung leicht in ein Phenylhydrazon übergeht, geht auf Japp und Klingemann zurück. Die Autoren hatten 1887 den Methylacetessigester mit Diazoniumchlorid gekuppelt. Dabei war unter Abspaltung der Acetylgruppe das Phenylhydrazon des Brenztraubensäureesters entstanden ⁷⁷⁾:



Bei der Einwirkung des Diazoniumsalzes auf die freie Acetessigsäure erhielten die Autoren unter Abspaltung der CO_2 -Gruppe das Monophenylhydrazon des Diacetyls ⁷⁸⁾:

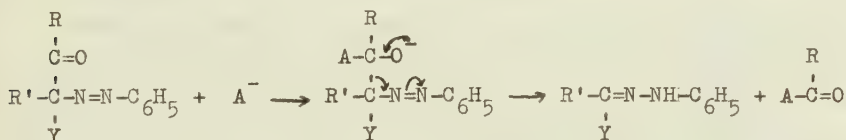


Der Mechanismus wird wie folgt beschrieben ⁷⁹⁾:



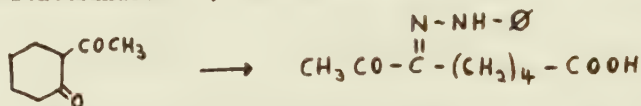
Y muss auch eine elektronegative Gruppe sein.

Yao und Resnick beschreiben die Verseifung dann wie folgt ⁷⁹⁾:



Möchte man also das Monophenylhydrazon eines Cyclohexandions-1,2 herstellen, so muss man darauf achten, dass das Kupplungsprodukt nach zwei Seiten hin verseift werden kann, einmal unter Abspaltung einer Gruppe, das andere Mal unter Aufspaltung des Rings.

Im Acetyl-cyclohexanon nämlich ist die Acetylgruppe so fest gebunden, dass bei der Verseifung regelmässig eine Aufspaltung des Rings stattfindet ⁸⁰⁾:



Die Formylgruppe dagegen ist viel schwächer gebunden als der Acetylrest. Unter Abspaltung der Formylgruppe als Formiat geht das Kupplungsprodukt in das Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,2 über ⁸¹⁾:



Das Kupplungsprodukt des Cyclohexanon-carbonsäureesters führt bei der Verseifung zu einer Aufspaltung des Rings ⁸²⁾:



Die freie Säure dagegen spaltet nach der Verseifung des Kupplungsprodukts CO_2 ab unter Bildung des Monophenylhydrazons des Cyclohexandions-1,2 ⁸³⁾:



Das somit aus dem Formyl- oder Carboxy-cyclohexanon resultierende Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,2 lässt sich am besten in Eisessig/konz. Salzsäure 10:1 zu 1-Oxo-tetrahydrocarbazol cyclisieren (Coffey verlangt 10:4 ¹⁾).

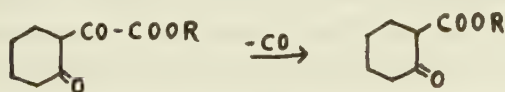
Möchte man aber die Monophenylhydrazone der 3,5- oder 3,6-Dimethyl-cyclohexandione-1,2 unter denselben Bedingungen cyclisieren, so stösst man auf Schwierigkeiten. Diese Monophenylhydrazone lassen sich sowohl aus den entsprechenden Formyl- als auch aus den

entsprechenden Carboxy-cyclohexanonen herstellen.

Die Formyl-cyclohexanone erhält man bei der Einwirkung von Ameisensäure-amy-lester auf das Natriumsalz des entsprechenden Cyclohexanons ⁸⁴⁾. Man kann das Formyl-cyclohexanon als wasserlösliches Natriumsalz von den übrigen ätherlöslichen Produkten abtrennen und unmittelbar mit Diazoniumsalz umsetzen. Dies hat jedoch den Nachteil, dass man nicht genau die Menge des entstandenen Formyl-cyclohexanons kennt und so nicht äquivalente Mengen miteinander reagieren lassen kann. Das freie Formyl-cyclohexanon kann man jedoch isolieren und im Vakuum destillieren. Dies hat den Vorteil, dass man dann stöchiometrisch arbeiten kann, aber den Nachteil, dass sich die Formylprodukte schnell zersetzen.

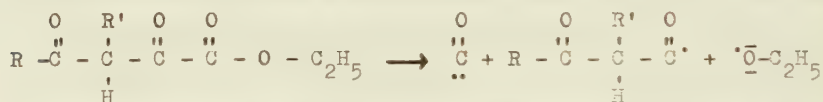
Die Carboxy-cyclohexanone lassen sich aus den Oxalo-estern der Cyclohexanone darstellen, die wiederum durch Claisen-Kondensation aus Oxalester mit den entsprechenden Cyclohexanonen gewonnen werden ⁸⁵⁾. Arbeitet man hier nicht absolut wasserfrei, so kann das Oxalo-cyclohexanon (freier Oxalsäure-Rest) entstehen.

Die Oxalester der Cyclohexanone lassen sich beim Erhitzen auf höhere Temperaturen (160-180°), manchmal auch schon beim Erhitzen im Vakuum zersetzen. Unter Decarbonylierung entstehen die gewünschten Cyclohexanon-carbonsäureester:



Diese Reaktion geht anscheinend um so besser, je unreiner die Substanz ist. Sie verläuft mit einer Ausbeute von 50-60% d.Th. jedoch nur dann, wenn der Oxalester sorgfältig von Spuren von Säuren oder Alkalien befreit ist ⁸⁶⁾. Die Ketoform der im allgemeinen hochmolekulisierten β -Keto-oxalester zersetzt sich. Durch Zusatz von Borsäure wird die katalytische Beeinflussung der Enolisierung durch Alkali des Glases ausgeschaltet ⁸⁷⁾.

"Im Oxalo-Rest stehen beide direkt miteinander verbundenen Carbonyl-C-Atome unter dem positivierenden Einfluss der mit ihnen verknüpften elektronenaffinen O-Atome bzw. O-haltigen Substituenten. Die Carbonyl-C-Atome des Oxalo-Rests stehen daher unter einem besonderen Spannungszustand, der bei Erhöhung der Frequenz der Elektronenschwingungen durch Energiezufuhr dadurch zu einer Stabilisierung der Elektronenanordnung führt, dass nach einem radikalischen Mechanismus nunmehr Abspaltung von Kohlenoxyd aus der Carbäthoxy-Gruppe eintritt unter der Vereinigung der radikalischen Bruchstücke zum β -Ketocarbonsäureester ⁸⁸⁾":



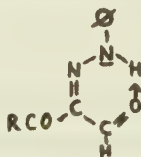
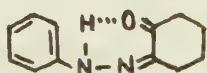
Die Cyclohexanon-carbonsäureester lassen sich unzersetzt destillieren. Sie werden dann in verdünntem Alkali bei Raumtemperatur verseift zu den entsprechenden Carboxy-cyclohexanonen ⁸⁹⁾, die als kristalline Produkte rein anfallen, evtl. noch umkristallisiert werden können im Gegensatz zu den obigen, flüchtigen Formyl-cyclohexanonen.

Die Carboxy-cyclohexanone haben den Vorteil, dass sie sauber und richtig dosiert mit Diazoniumsalzen umgesetzt werden können. In der Literatur wird im allgemeinen das Diazoniumsalz zu der Lösung der Formyl- bzw. Carboxy-cyclohexanone zugegeben. Nur in einem Fall wird umgekehrt ein Formylketon zu der Diazoniumsalzlösung hinzugefügt.

Das Monophenylhydrazon des 3,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,2 fällt als kristallines, niedrig schmelzendes Produkt an, das Monophenylhydrazon des 2,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,2 ist meist flüssig. Nur einmal gelang es uns, durch Zugabe des Carboxyketons zu der Diazoniumsalzlösung ein kristallines Phenylhydrazon des 2,5-Dimethylderivats zu erhalten.

Die Phenylhydrazone sind meist noch stark verunreinigt. Fallen sie kristallin an, so lassen sie sich aus wenig Äthanol umkristallisieren. Flüssige Phenylhydrazone lassen sich nur schlecht im Vakuum destillieren. Sie zersetzen sich. Die Hauptverunreinigung, das p-Hydroxy-azobenzol (durch Kupplung des Diazoniumsalzes mit gebildetem Phenol), lässt sich aus ätherischer Lösung mit verdünnten Säuren oder Alkalien herauswaschen, Ausgangsmaterial (Formyl- oder Carboxy-cyclohexanon) mit verdünntem Alkali. Die Phenylhydrazone sind nicht basisch. Eine Reinigung kann man auch erzielen, indem man die Phenylhydrazone in Petroläther aufnimmt, worin sich p-Hydroxy-azobenzol nicht löst.

Die gute Löslichkeit dieser 2,5- und 3,5-Dimethyl-cyclohexanon-phenylhydrazone in unpolaren Lösungsmitteln ist sicher auf eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen Carbonylgruppe und NH-Gruppe zurückzuführen, die eine Assoziation zwischen Molekülen verhindert:



α -Hydroxymethylenketone kuppeln mit Diazoniumsalzen unter Bildung der Phenylhydrazone von α -Ketoaldehyden, die besonders stabile Chelate bilden ⁹⁰⁾. β -Dicarbonylverbindungen sind in unpolaren Lösungsmitteln leichter löslich, wenn die OH-Gruppe der Enolform durch Chelatbindung maskiert ist ⁹¹⁾.

Das Monophenylhydrazon des unsubstituierten und eines 2,x-Dimethyl-cyclohexandions-1,2, beide in Petroläther wenig löslich, lassen sich in Eisessig/ konz. Salzsäure 10:1 glatt cyclisieren.

Die Cyclisierung des Monophenylhydrazons von 3,5-Dimethyl-cyclohexandion -1,2 zu einem 3,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazole-nin gelang uns ebensowenig wie anderen Autoren ^{74,75)}, die Cyclisierung des Monophenylhydrazons von 3,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,2 glückte nur in geringen Ausbeuten.

Wir nahmen zunächst an, dass wir nicht die geeigneten Versuchsbedingungen gefunden hatten.

Das Erhitzen in Eisessig reicht in der Tat nicht aus, diese Phenylhydrazone zu cyclisieren. Beim Aufarbeiten wurde hier Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Das Erhitzen in verdünnten Mineralsäuren (10% Salzsäure) führt zur Verseifung der Phenylhydrazone. Es entstehen die zugrunde liegenden Diosphenole.

Das Erhitzen mit stärkeren Mineralsäuren (40%ige Schwefelsäure) führt zur Verharzung.

Das Behandeln mit konz. kalter Schwefelsäure liefert unter Wasserabspaltung ein Dimethyl-tetrahydro-phenazon (Dimethyl-tetrahydro-benzocinnolin oder Dimethyl-tetrahydro-diazaphenatren). Ausbeute ca. 45 % d.Th.



Behandelt man das Monophenylhydrazon des unsubstituierten Cyclohexandions-1,2 mit kalter konzentrierter Schwefelsäure, so entsteht das unsubstituierte Tetrahydro-phenazon allerdings nur in einer Ausbeute von 10% d.Th. (Lit. : 15% d.Th. ⁷⁵), während die Cyclisierung in Eisessig/ konz. Salzsäure zu dem 1-Oxo-tetrahydrocarbazol eine Ausbeute von ca. 60% d.Th. ergibt.

Das schlechte Gelingen bzw. das Nichtgelingen der Fischer-Synthese von 1-Oxo-carbazoleninen aus den 2-ständigen Monophenylhydrazonen 3-alkylierter Cyclohexandione-1,2 erklärten wir uns zunächst mit der anscheinend über den üblichen Substituenteneinfluss hinausreichenden blockierenden Wirkung der Alkylsubstituenten in 3-Stellung.

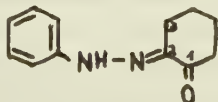
Aber aufgrund der Beobachtung, dass das 3,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,2-monophenylhydrazon statt unter Ammoniak- unter Wasserabspaltung in ein Dimethyl-tetrahydro-phenazon übergeht, kamen wir

zu der Auffassung, dass eine Cyclisierung zu einem Oxo-carbazolenin wegen des sterischen Baus des Phenylhydrazons nicht bzw. schlecht möglich ist.

Geometrische Isomere sind bei den Diazotaten ⁹²⁾ bekannt und bei N-haltigen Derivaten asymmetrischer Ketone, z.B. bei Oximen ⁹³⁾, bei Hydrazonen ⁹⁴⁾ und Phenylhydrazonen ⁹⁴⁾. Diese räumliche Isomerie ist auf die verschiedene Lagerung ungleicher Substituenten gegenüber der festen Ebene der C=N-Gruppe zurückzuführen ⁹⁶⁾. Die Isomeren haben verschiedene Schmelzpunkte und reagieren verschieden.

Beim Cyclohexandion-1,3 sind zwei Phenylhydrazone mit verschiedenen Schmelzpunkten gefunden worden. Das höher schmelzende lagert sich beim Umkristallisieren in Äthanol in das stabilere, niedriger schmelzende um ⁹⁸⁾.

Wir haben beim Monophenylhydrazon des Cyclohexandions-1,2 immer nur ein Phenylhydrazon isoliert (184°), das in Petroläther schwer löslich ist. Wir schliessen hiersus und aus der Cyclisierungstendenz in Richtung eines Oxo-tetrahydrocarbazols, dass das unsubstituierte und allgemein nicht in 3-Stellung substituierte Cyclohexandion-1,2-monophenylhydrazone in der stabileren anti-Form (in Beziehung zur Carbonylgruppe) vorliegen:



Steht aber in Nachbarstellung zur Phenylhydrazongruppe, in der 3-Stellung, eine raumerfüllende Gruppe, so wird die syn-Form be-

vorzugt, die durch eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen Carbonyl- und Im-ino-Gruppe zusätzlich stabilisiert ist.

Bei β -Dicarbonylverbindungen wird eine cis-trans-Isomerie der Enolform beobachtet. Die cis-Form schmilzt niedriger und ist in unpolaren Lösungsmitteln leicht löslich. Eines der beiden Isomeren überwiegt meist konstitutionsbedingt stark, so dass gewöhnlich, wenn eine kristalline Abscheidung auftritt, nur eines der beiden Isomeren erhalten wird ⁹⁹⁾. Das cis-Enol wird durch Chelatbildung stabilisiert ¹⁰⁰⁾. Trotz der energetischen Begünstigung der cis-Enolisierung scheint ganz allgemein dennoch das trans-Enol das am leichtesten sich bildende Enol zu sein. Man kann sich diese Verhältnisse vielleicht durch Wirksamwerden eines gewissen sterischen Faktors erklären, der bewirkt, dass in den Ketoverbindungen die normale Lagerung der Molekel diejenige ist, bei der die β -ständigen Carbonylgruppen, bedingt durch einen rein elektrostatischen F-Effekt, möglichst weit von einander entfernt stehen ¹⁰¹⁾.

Die syn-Form der Monophenylhydrazone neigt infolge ihrer räumlichen Anordnung dazu, unter Abspaltung von Wasser in ein Tetrahydrophenazon überzugehen:



Diese Auffassung, dass beim unsubstituierten Cyclohexandion-1,2-monophenylhydrazone die anti-Form und zum anderen bei den in 3-Stellung substituierten Phenylhydrazonen die syn-Form bevorzugt ist, wird durch die UV- und IR-Spektren gestützt. Die UV- und IR-Spektren der in 3-Stellung nicht substituierten Cyclohexandion-1,2-monophenylhydrazone gleichen sich, sind aber deutlich verschieden von den Spektren der in 3-Stellung substituierten Produkte, die sich wiederum untereinander gleichen. Diese Beobachtungen machen es verständlich, dass die Oxo-tetrahydro-car-

bazolenine mit Hilfe der Fischer-Synthese schlecht zugänglich sind.

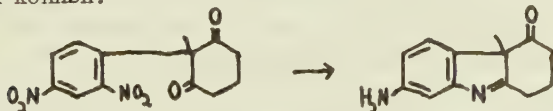
Bei der Darstellung von Monophenylhydrazonen 3-substituierter Cyclohexandione-1,2 entsteht auch ein kleiner Prozentsatz anti-Form, der bei der Aufarbeitung verloren geht. Dies macht verständlich, dass wir nur einmal und zwar aus einem flüssigen unreinen Phenylhydrazon eine geringe Menge 2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenin erhalten haben.

Zu dem 1,3-Dimethyl-tetrahydro-phenazon wäre noch zu sagen, dass es sich in neutralem Medium in Gegenwart von Platin zu einem 1,3-Dimethyl-hexahydro-phenazon hydrieren lässt. Das IR-Spektrum beweist, dass die N=N-Bindung hydriert (NH-Bande), aber die tetra-substituierte C=C-Bindung nicht angegriffen ist.

3.) Reduktive Cyclisierung aromatischer Nitroverbindungen

Zu Oxo-tetrahydrocarbazoleninen könnte man auch gelangen durch reduktive Cyclisierung von Cyclohexandionen, die in Nachbarstellung zu einer Carbonylgruppe neben einem o-Nitrophenylsubstituenten noch einen zweiten Substituenten enthalten.

Wir hatten versucht, das 2-(2,4-Dinitrophenyl)-cyclohexandion-1,3 in 2-Stellung zu alkylieren. Als Kaliumsalz wird es in Methanol oder Aceton mit Methyljodid ebenso wie mit Diazomethan nur O-alkyliert. Wäre die C-Alkylierung gelungen, hätte durch katalytische Hydrierung ein 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazolenin entstehen können:

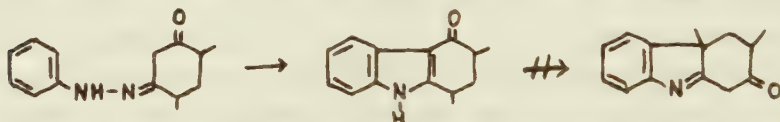


Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass in einem C-Alkylierungsprodukt unter den Bedingungen der Alkylierung mit Kaliummethylat in Methanol der Ring gespalten werden könnte. Denn α,α -Dialkyl-

β -dicarbonylverbindungen erleiden beim Erhitzen in alkoholischer Lösung in Gegenwart einer geringen Menge Natriumäthylat glatt Alkoholyse und Ringöffnung¹⁰²⁾.

4.) Cyclisierung eines Indolenin-carbonsäureesters

Die Fischer-Synthese ausgehend vom 4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon führt, wie oben schon beschrieben, ausschliesslich zu dem 1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol:



Man hätte bei dieser Reaktion auch eine Kondensation des Phenylhydrazons zur 6-Stellung des Cyclohexandions hin erwarten können. Es hätte dann ein basisches 2-Oxo-tetrahydrocarbazolenin entstehen müssen. Ein basisches Produkt wurde aber bei dieser Kondensation nicht beobachtet.

Man kann dennoch zu einem 3,11-dialkylierten 2-Oxo-tetrahydrocarbazolenin gelangen, wenn man 4,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,3 nicht direkt verwendet, sondern dieses zunächst mit Bariumhydroxyd zu einer Dimethyl- δ -oxo-capronsäure verseift. Stetter hatte so eine Anzahl Cyclohexandione-1,3 in δ -Oxo-capronsäuren übergeführt²²⁾. Die von uns erhaltene Oxo-capronsäure bildet ein Phenylhydrazon, dass die Fischer-Synthese beim Erhitzen in Eisessig überwiegend zu der aktiveren Methingruppe hin und nicht zu der endständigen Methylgruppe hin eingeht unter Bildung der β -(2,3-Dimethyl-indoleninyl-3)- α -methyl-propionsäure:



Eine in Säuren nicht lösliche isomere Indolcarbonsäure wurde nicht isoliert. Beim Erhitzen in Eisessig wird die Indoleminbildung bevorzugt.¹⁰³⁾

Die von uns erhaltene Indolenin-carbonsäure ist in verdünnten Säuren und verdünnten Alkalien löslich. Am isoelektrischen Punkt fällt sie aus. Sie ist aus Äthanol in derben, fast farblosem Kristallen vom Schmp. 172° erhältlich. Diese basische Säure liegt nun offenbar nicht wie andere Aminosäuren als Zwitterion, sondern als freie Säure vor. Im IR-Spektrum der festen Substanz ist keine Immonium- und keine COO^- -Bande zu erkennen, sondern eine normale COOH -Bande, die bei Aminosäuren gewöhnlich erst bei mineralischen Salzen beobachtet wird.¹⁰⁴⁾ Das UV-Spektrum ist das eines reinen Indolenins.

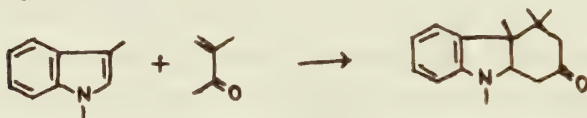
Bei der Aufarbeitung haben wir aus der Mutterlauge ein niedriger und mit roter Farbe schmelzendes, kräftig gelbes, amphoterer Produkt gleicher Zusammensetzung isoliert. Dieses Isomere ändert in einem Fall (eine Charge) seinen Schmelzpunkt (142°) beim Umkristallisieren aus Äthanol nicht. In einem anderen Fall (andere Charge) wurde die Verbindung beim zweimaligem Umkristallisieren fast farblos und schmolz dann bei 172° . Wir nahmen an, dass der gut kristalline Stoff das Zwitterion ist, da im IR-Spektrum eine Immoniumbande zu erkennen ist. Aber auch in diesem Spektrum tritt eine Bande auf, die einer undissoziierten COOH -Gruppe entsprechen dürfte. Das UV-Spektrum ist in alkalischer und saurer Lösung identisch mit dem der farblosen Verbindung.

Jene höher schmelzende, sehr reine Indolenin-carbonsäure wird mit Äthanol in Gegenwart von Schwefelsäure verestert. Der Ester geht dann mit Natriumhydrid (mit Natriumäthylat oder mit Natrium in Äther gelang uns die Kondensation nicht) eine Esterkondensation mit der α -ständigen Methylgruppe des Indolenins ein unter Bildung des basischen 3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenins:

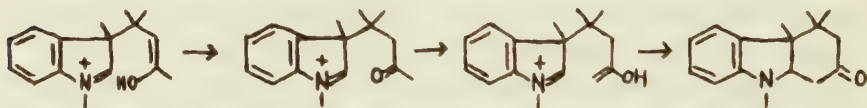


5.) Dehydrierung 11-alkylierter Oxo-hexahydrocarbazole

Die mit Säure katalysierte Reaktion von 1,3-Dimethylindol mit Mesityloxyd führt zu 4,4',9,11-Tetramethyl-2-oxo-1,2,3,4,10,11-hexahydrocarbazol¹⁰⁵⁾:



Obwohl die 3-Stellung des Indols substituiert ist, wird das elektrophile Mesityloxyd in der 3-Stellung, nicht in der 2-Stellung addiert. Ein zunächst gebildetes Enolkation wird zu einem nicht mehr spaltbaren Keto-kation umgelagert. Dieses Keto-kation wird in ein anderes Enolkation umgelagert, das sich dann unter nucleophiler Addition cyclisiert zu einem 2-Oxo-hexahydrocarbazol:



Dieses Oxo-hexahydrocarbazol lässt sich mit Quecksilberacetat dehydrieren zu einem Produkt, das als eine molekulare Komplexverbindung mit Quecksilberacetat 1:1 isoliert wird. Diese Komplexverbindung lässt sich durch Kochen in Säuren spalten.



Ein Praktikant, F.Nimmerfall, hatte diesen Versuch nachgearbeitet. Bei der durch Säure katalysierten Kondensation von 1,3-Dimethylindol mit Mesityloxyd hatte er neben der Oxo-hexahydrocarbazol-Verbindung ein farbloses, dimeres 1,3-Dimethylindol iso-

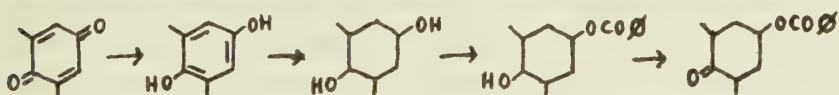
liert, von dem man in Analogie zum Biskatol annehmen könnte, dass es die nachstehende Struktur besitzt:



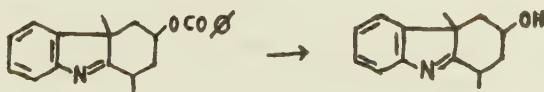
Der Stoff löst sich aber nicht in verdünnten Säuren und dürfte daher keine Dihindol-Teilstruktur enthalten.

6.) Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazoleninen

1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin lässt sich auf folgendem Weg synthetisieren: Die Darstellung des 2,6-Dimethyl-4-benzoyloxy-cyclohexanons gelingt analog der Darstellung des 4-Benzoyloxy-cyclohexanons ⁴⁴⁾. 2,6-Dimethyl-benzochinon wird katalytisch zu Dimethylchinit hydriert ¹⁰⁶⁾, dieses lässt sich ohne grössere Vorsichtsmassnahmen an der nicht durch Methylgruppen blockierten Hydroxylgruppe monobenzoylieren, die sekundäre Hydroxylgruppe wird dann mit Chromtrioxyd in Pyridin oxydiert:



Dieses Benzoyloxy-cyclohexanon lässt sich mit Phenylhydrazin im Eisessig zu dem basischen 3-Benzoyloxy-1,11-dimethyl-tetrahydrocarbazolenin cyclisieren, das dann mit wässrig äthanolischer Kalilauge zu 1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin verseift wird:



Im UV- und IR-Spektrum kann man gut die Carbazolenin-Struktur erkennen.

Das 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol lässt sich analog der Reaktion von Kleiderer und Kornfeld ¹⁰⁷⁾ mit Raney-Nickel und Cyclohexanon in siedendem Toluol zu 1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin dehydrieren:



Zur Struktur und Reaktionsweise der Oxo-tetrahydrocarbazolenine

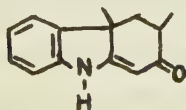
Die von einander abweichenden Strukturen der von uns dargestellten 1-, 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazolenine (ein 4-Oxo-tetrahydrocarbazolenin, das bei einer unserer Reaktionen intermediär auftritt, wurde bisher nicht isoliert) lassen sich mit Hilfe der IR- und UV-Spektren dieser Substanzen charakterisieren.

Während bei den Oxo-tetrahydrocarbazolen die Carbonylgruppen im 2- und 3-Stellung isoliert, in 1- und 4-Stellung dagegen konjugiert zum Indolkern sind, stehen bei den Oxo-carbazoleninen die Carbonylgruppen in 3- und 4-Stellung isoliert, diejenigen in 1- und 2-Stellung dagegen konjugiert zum Indolenin-Chromophor, sofern man die Tautomerie mit einer Fischer-Basen-Form berücksichtigt.

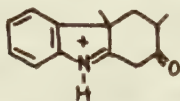
Das UV-Spektrum des 1,11-Dimethyl-3-oxo carbazolenins ist in neutraler Lösung ein reines Indoleninspektrum. Das IR-Spektrum zeigt eine normale, nicht verlagerte Carbonylbande.

In den IR-Spektren des 2,11-Dimethyl-1-oxo- und 3,11-Dimethyl-2-oxo-carbazolenins treten im gewohnten Bereich unterhalb von 6μ keine Carbonylschwingungen auf. An ihren UV-Spektren erkennt man, an den längerwelligen Absorptionsbanden, dass die Carbonylgruppen in den Indolenin-Chromophor mit einbezogen werden.

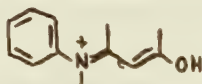
UV- und IR-Spektrum der 2-Oxo-Verbindung haben grosse Ähnlichkeit mit den Spektren der Anilino-butenone¹⁰⁸⁾, der N-Butenonyl-indole, des 11-Methyl-1-formyl-tetrahydrocarbazolenins¹⁰⁹⁾, des Tetramethyl-2-oxo-carbazolenins¹⁰⁵⁾ und des C-Curarins-III¹¹⁰⁾, so dass wir mit Sicherheit den gleichen Chromophor in all diesen Spektren annehmen und unserem 3,11-Dimethyl-2-oxo-carbazolenin in neutraler Lösung folgende Struktur zuerkennen können:



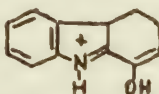
In mineral-saurer Lösung zeigt dieses 2-Oxo-carbazolenin kein normales Indoleninspektrum, das zu erwarten wäre, wenn die folgende Struktur zuträfe:



Vielmehr ist das langwellige Maximum kaum verlagert, wie dies von den Spektren der sauren Lösung von Anilinobutenonen, von Oxobutenyl-hexahydrocarbazol und von 4,4',9,11-Tetramethyl-2-oxo-carbazolenin her bekannt ist. Dies spricht dafür, dass diese Verbindungen in saurer Lösung als Enole mit folgendem Chromophor vorliegen:



Das UV-Spektrum des 2,11-Dimethyl-1-oxo-carbazolenins ist in saurer Lösung kaum verschieden von dem Spektrum des 3,11-Dimethyl-2-oxo-carbazolenins in saurer Lösung, so dass man folgende Struktur annehmen kann:

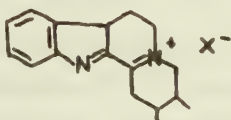


In neutralem Medium liegen die Maxima im Gegensatz zu dem 2-oxo-carbazolenin bei kürzeren Wellen, während sie im Alkalischen wiederum bathochrom verschoben sind, so dass man an folgende Struktur zu denken hat:



Der Chromophor des 2,11-Dimethyl-1-oxo-carbazolenins spielt im Zusammenhang mit Konstitutionsfragen bei Strychnin-, Curare- und Yohimbin-Alkaloiden eine Rolle. Interessant ist, dass das Dehydro-yohimbin¹¹¹⁾ in saurer Lösung im wesentlichen das gleiche UV-Spektrum, wie das 2,11-Dimethyl-1-oxo-carbazolenin in saurer Lösung zeigt, nur ist die kurzwellige Bande zu keiner Doppelbande

aufgespalten. Das Fehlen einer NH-Bande im IR-Spektrum des Dehydroyohimbin-hydrochlorids wurde schon früher mit dem Vorliegen nicht einer Indol- sondern einer Indolenin-Struktur erklärt (112):



Die UV-Maxima der Dehydroyohimbinbase, eines konjugiert ungesättigten Indols, weichen hingegen von den Maxima des 1-Oxo-carbazolenins in neutraler Lösung ab.

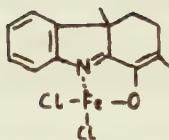
Die Struktur der Oxo-carbazolenine wird auch durch deren Reaktionen bewiesen. Die Carbonylgruppe lässt sich bei der 3-Oxo-Verbindung durch die Bildung eines Oxims (in Pyridin mit Hydroxylamin-hydrochlorid) nachweisen. Wir vermuten, dass auch die 1- und 2-Oxo-Verbindung oximierbar sind.

Charakteristisch ist, dass zumindest bei dem 2- und 3-Oxo-carbazolenin im Gegensatz zum 1-, 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol mit Natriumborhydrid in methanolisch-wässriger Lösung nicht ein Mol, sondern zwei Mole Wasserstoff aufgenommen werden. Ausser der Carbonylgruppe wird also noch die Carbazolenin-Doppelbindung hydriert. So bildet sich aus dem 3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin das 3,11-Dimethyl-2-hydroxy-hexahydrocarbazol und aus dem 1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin das 1,11-Dimethyl-3-hydroxy-hexahydrocarbazol:



Die Hexahydrocarbazol-Struktur wird durch die Basizität dieser Verbindungen und durch ihre IR- und UV-Spektren bewiesen.

Nur die 1-Oxo-carbazolenin-Verbindung reagiert in Methanol-Wasser mit Eisen-III-chlorid unter Blaufärbung:



C-Curarin-III bildet einen dunkelgrünen Eisenchelate-Komplex ¹¹³⁾. Die leichte Enolisierbarkeit und die sterischen Voraussetzungen für die Bildung eines Eisenchelate-Komplexes sind damit nachgewiesen. 2-Oxo-carbazolenin, obwohl ebenfalls in saurer Lösung enolisiert, kann aus sterischen Gründen keinen solchen Eisenchelate-Komplex bilden.

Bildung von 3-alkylierten Indolbuttersäurelactamen-2

Die Fischer-Synthese ausgehend von 2-Methyl- bzw. 2-Benzyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon führt zu Substanzen, von denen wir zunächst annahmen, dass sie 1-Methyl- bzw. 1-Benzyl-2-oxo-tetrahydrocarbazol wären:

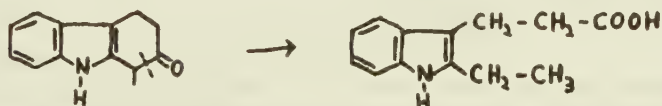


Vergleicht man aber diese Substanzen mit dem unsubstituierten 2-Oxo-tetrahydrocarbazol, so treten beträchtliche Unterschiede auf. Diese Produkte sind nicht basisch, sie lösen sich auch nicht in heißen verdünnten Säuren oder Alkalilaugen, wie das 4-Oxo-tetrahydrocarbazol. In den IR-Spektren tritt eine normale Carbonylschwingung auf, dagegen fehlt eine NH-Bande. Die UV-Spektren zeigen im Gegensatz zu den IR-Spektren, dass die Carbonylbande in den Chromophor mit einbezogen ist. Es treten nicht wie beim unsubstituierten 2-Oxo-tetrahydrocarbazol reine Indolspektren, sondern dem 4-Oxo-tetrahydrocarbazol sehr ähnliche Spektren auf.

Der direkte Nachweis einer Carbonylgruppe auf chemischem Weg gelang uns nicht. Wir konnten keine Derivate der Carbonylgruppe erhalten, weder ein Dinitrophenylhydrazon, noch ein Oxim. Die Re-

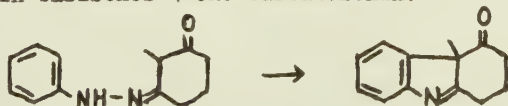
duktion mit Natriumborhydrid und die Dehydrierung mit Naturkupfer C gelangen nicht. Die Wolff-Kishner-Reaktion führte nicht zu einem Reduktionsprodukt, stattdessen wurde unter dem Einfluss des starken Alkalis die Verbindung hydrolytisch unter Bildung einer Indolcarbonsäure gespalten.

Das vom unsubstituierten 2-Oxo-tetrahydrocarbazol abweichende UV-Spektrum erklärten wir uns zunächst damit, dass die Methylgruppe in 1-Stellung so stark als Elektromendomotor wirken würde, dass die Carbonylgruppe mit in den Chromophor einbezogen ist. Wir nahmen zur Erklärung der bei der Wolff-Kishner-Reaktion erhaltenen Carbonsäure an, dass unter der Einwirkung des starken Alkalis analog der Spaltung von 1,3-Dicarbonylverbindungen, insbesondere der von Stetter beschriebenen Cyclohexandione ²²⁾ der alicyclische Ring hydrolytisch neben der Carbonylgruppe geöffnet wird. Es hätte dann eine β -(2-Äthyl-indolyl-3)-propionsäure entstehen können:



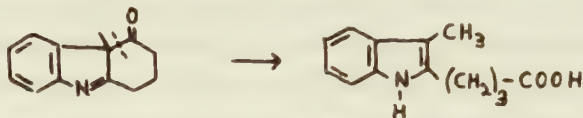
Das UV-Spektrum der gebildeten Säure ist ein reines Indolspektrum. Im IR-Spektrum tritt eine NH-Bande auf. Die C-Methylbestimmung bestätigt die Anwesenheit einer C-Methylgruppe.

Eine Cyclisierung des Monophenylhydrazons von 2-Methyl-cyclohexandion-1,3 zum tertiären Kohlenstoffatom in 1-Stellung hin ergäbe ein basisches 4-Oxo-carbazolenin:

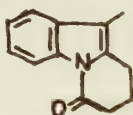


Ein solches würde das Auftreten einer normalen Carbonylbande und das Fehlen einer NH-Bande im IR-Spektrum erklären. Aber unser Produkt ist nicht basisch. Immerhin würde die Spaltung des formulierten 4-Oxo-carbazolenins mit starkem Alkali unter Bildung einer γ -(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäure die Gegenwart nur einer

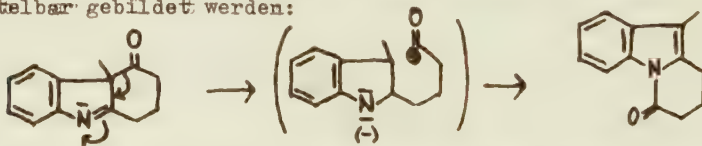
C-Methylgruppe und das Indolspektrum unserer Carbonsäure erklären:



Diese mögliche Bildung einer Methylindolyl-buttersäure brachte uns auf den Gedanken, dass der Fischer-Ringschluss tatsächlich zum tertiären Kohlenstoff hin stattgefunden hatte, da dieses gegenüber dem sekundären Kohlenstoffatom bevorzugt wird. (Siehe oben! Vgl. auch die Bildung der oben erwähnten α -Methyl- β -(2,3-Dimethyl-indoleninyl-3)-propionsäure!) Das so gebildete 4-Oxo-carbazolenin könnte unter den Bedingungen der Fischer-Synthese Zwischen C-Atom 4 und 11 gespalten werden unter Bildung der oben erwähnten Methylindolyl-buttersäure, die dann einen Lactamring schliesst:



Hinsichtlich des Reaktionsverlaufs ist es aber nicht erforderlich, dass Methylindolyl-buttersäure zwischendurch tatsächlich entsteht. Nach der Öffnung des Rings könnte das Lactam auch unmittelbar gebildet werden:

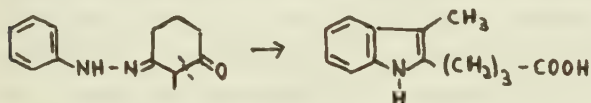


Das Lactam könnte auch so gebildet werden, dass zunächst das Monophenylhydrazon des Cyclohexandions zur Carbonsäure gespalten wird, die sich noch vor der Fischer-Reaktion zu einer Zwischenverbindung mit 7-gliedrigem Lactamring lactamisiert:



Die Fischer-Kondensation dieser Verbindung sollte möglich sein, wie die Fischer-Synthese ausgehend von N-Acetyl-phenylhydrazonen zeigt (N-Acetyl-tetrahydrocarbazol aus N-Acetylphenylhydrazon des Cyclohexanons).

Eine weitere Möglichkeit wäre die, dass dem Lactamringschluss die Fischer-Synthese zu Methylindolyl-buttersäure vorausgeht:



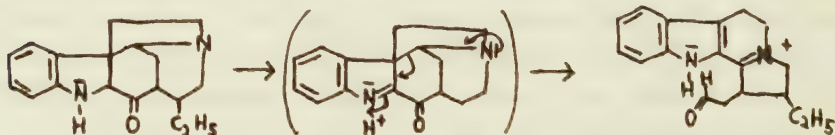
Gegen diese beiden Möglichkeiten spricht bis zum gewissen Grade, dass die Aufspaltung des Cyclohexandion-1,3-Rings in saurem Medium nicht beobachtet worden ist. Schliesslich lässt sich Cyclohexandion-1,3 in äthanolischer Lösung in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure verestern ²¹⁾. Auch den Publikationen von Stetter ²²⁾ ist kein Hinweis auf eine Spaltung mit Säuren zu entnehmen, weil die Ringöffnungen von Stetter in der Cyclohexandion-1,3-Reihe regelmässig nur alkalisch entweder mit Bariumhydroxyd, oder unter Wolff-Kishner-Bedingungen bewerkstelligt werden.

Die Reaktion des Monophenylhydrazons von 2-Benzyl-cyclohexandion-1,3 in Eisessig liefert in ebenso guten Ausbeuten wie die Reaktion des entsprechenden 2-Methylderivats in 40%iger Schwefelsäure das analoge Lactam. Die Tatsache, dass die Reaktion in Eisessig ebenso gut wie in Mineralsäuren verläuft, lässt den Schluss zu, dass in beiden Fällen eine gleichartige Fischer-Synthese abläuft. Denn für Fischer-Synthesen ist charakteristisch, dass Eisessig und Mineralsäuren als Reaktionsmedium nicht unterschiedlich wirken. Wir nehmen daher an, dass im Monophenylhydrazon nicht erst der Cyclohexandion-1,3-Ring gespalten wird und dann Fischer-Ringschluss zu einem Indolderivat eintritt, sondern dass das ursprüngliche Phenylhydrazon in Eisessig ebenso wie in Schwefelsäure zu einem 4-Oxo-carbazolenin cyclisiert, das dann die von Indoleninen her be-

kannte β -Dicarbonylsplaltung erleidet und in das Indolactam übergeht.

Die Bildung eines Lactams erklärt nun die Tatsache, dass keine Derivate der Carbonylgruppe zu erhalten sind und dass mit Natriumborhydrid keine Reduktion eintritt. Sie erklärt das IR-Spektrum, in welchem keine NH-Bande zu finden ist (die Carbonylbande ist als Amidbande aufzufassen). Das UV-Spektrum lässt sich durch eine N-Acetylintol-Struktur erklären. Wir haben dieses Spektrum mit dem UV-Spektrum des Tetrahydrocarbazolyl-bittersäurelactams, das von H.Fritz, E.Bech und O.Fischer¹¹⁴⁾ dargestellt worden war, verglichen. Die beiden UV-Spektren sind nahezu identisch. Das dem 4-Oxo-tetrahydrocarbazol sehr ähnliche Spektrum erklärt sich durch die vinyloge Säureamid-Struktur des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols.

Die Aufspaltung der 4,11-Bindung unter dem Einfluss von Säuren wird auch bei Alkaloiden mit Carbazolenin-Teilstruktur beobachtet. Weismann, Schmid und Karrer¹¹⁵⁾ haben Stychanon mit Kipferl-II-salzen in Eisessig dehydriert. Nach ihren Anschauungen entsteht zunächst intermediär eine Oxo-carbazolenin-Verbindung, die sich dann zu einer Dehydrochimin-Verbindung umlagert:



Sicher analog verläuft die Abspaltung der Formylgruppe, die beim 1-Formyl-11-methyl-carbazolenin 116) und Alkaloiden (N^a-Methyl-fluorocurarin) mit gleicher Teilstruktur¹¹⁷⁾ in Gegenwart von Säuren stattfindet:



N-Substitution von Indolen mit Hydroxymethylenketonen

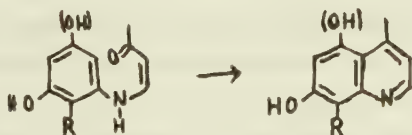
Anilin reagiert mit Hydroxymethylen-carbonyl-Verbindungen wie Acetessigaldehyd oder Malondialdehyd (in Form ihrer Acetale) in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure unter Bildung von β -Anilino-butenon bzw. β -Anilino-acrolein ¹¹⁸⁾.

Während Thielepape ¹¹⁹⁾ das Kondensationsprodukt aus Acetessigaldehyd und Anilin ursprünglich als Schiff'sche Base formulierte, so konnten Bowden u.a. ¹²⁰⁾ aufgrund des UV-Spektrums nachweisen, dass ein konjugiertes System vorliegt:



In der Diplomarbeit von J. Hochmuth ¹²¹⁾ wurde die Kondensation von Acetessigaldehyd mit primären aromatischen Aminen zu Aryl-amino-butenonen zur Gewinnung von Modellschubstanzen für spektroskopische Zwecke durchgeführt.

S. Benz ¹²²⁾ zeigte dann, dass sich m-Hydroxy-anilino-butenone und m-Hydroxy-anilino-acroleine aufgrund der reaktiven Butenon- bzw. Acrolein-carbonylgruppe zu Chinolin-Derivaten cyclisieren lassen:



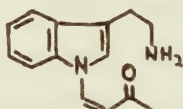
Tryptamin lässt sich mit Acetaldehyd oder Formaldehyd unter Bildung von Harman bzw. Norharman kondensieren. Die Kondensation des Tryptamins mit Acetessigaldehyd sollte daher analog zu einem Acetylharman folgender Struktur führen,



das aufgrund der reaktiven Carbonylgruppe zu Synthesen in der Carbolin-Reihe herangezogen werden könnte.

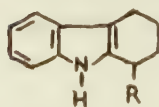
Teuber, Glosauer und Hochmuth ¹²³⁾ erhielten mit Acetessigaldehyddimethylacetal in Gegenwart von Salzsäure ein Kondensationspro-

dukt, das nicht Acetylharman sein konnte, da eine freie 2-Stellung des Indols nachgewiesen werden konnte. Auch die Annahme, dass die Kondensation zu N₆-Oxo-butenyl-tryptamin geführt habe, musste verworfen werden, da das JV-Spektrum des Kondensationsprodukts eine Konjugation der Oxobutenyl-Gruppe mit dem Indolkern erkennen lässt. Da die aktive 3-Stellung des Indols schon besetzt ist und die freie 2-Stellung nachgewiesen wurde, kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass Tryptamin mit Acetessigaldehyd-dimethylacetal unter Substitution des Indolstickstoffs reagiert haben müsste:

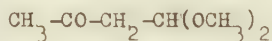


Diese Schlussfolgerungen veranlassten uns zu der Prüfung der Frage, in welchem Umfang Indole und β -Hydroxymethylen-carbonyl-Verbindungen allgemein einer analogen Reaktion zugänglich sind.

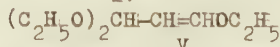
Nachdem Versuche am 2-Methylindol¹²⁴⁾ ergeben hatten, dass hier erwartungsgemäss in 3-Stellung Kondensation eintritt, haben wir ein in 2- und 3-Stellung substituiertes Indol, das 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol, mit Acetessigaldehyd-dimethylacetal und etwa der äquivalenten Menge konzentrierten Salzsäure angesetzt und in einer Reaktion von nur 1/4 Stunde Dauer bei 20° zu mehr als 90% d. Th. das N-(Oxo-butenyl)-tetrahydrocarbazol erhalten¹²⁵⁾:



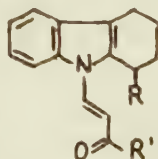
I R=H, II R=CH₃, III R=OH



IV



V



VI R=H, R'=CH₃

VII R=R'=CH₃

VIII R=R'=H

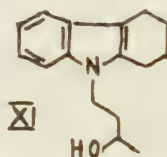
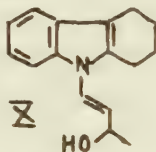
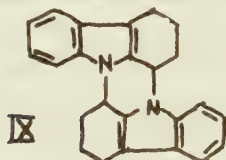
Zunächst rechneten wir damit, dass die 3-Stellung des Indols unter Bildung eines basischen Tetrahydrocarbazolenin-Derivats reagieren könnte. Doch das Kondensationsprodukt ist nicht basisch. Wir rechneten auch mit einer Kondensation des Acetessigaldehyds

in 1-Stellung des Tetrahydrocarbazol-Systems, der Aktivierung durch eine Indolenin-Doppelbindung entsprechend. Wir haben daher das in Position 1 blockierte 1-Methyl-tetrahydrocarbazol der Reaktion unterworfen, mit dem Ergebnis, dass weder Ausbeute noch Umsetzungsgeschwindigkeit geschmälert wurden (Bildung von VII, JV-Spektrum wie bei VI). N-Methyl-tetrahydrocarbazol wird hingegen nicht angegriffen. Berücksichtigt man, dass das IR-Spektrum der Verbindung VI und VII eine NH-Bande vermissen lässt, so kann die Substitution des Indolstickstoffs durch Acetessigaldehyd als erwiesen gelten. Im Gegensatz zum 1-Methylderivat liefert 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol (III) in einer schneller verlaufenden Konkurrenzreaktion unter Wasserabspaltung das auch sonst mit Säuren erhältliche Octahydro-dicarbazylen (IX) ⁵⁹⁾.

Statt mit Acetessigaldehyd haben wir Tetrahydrocarbazol auch mit dem niedriger homologen Malondialdehyd in Form des β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetals (V) umgesetzt. In einer Ausbeute von 70-80% gewannen wir hier das Oxo-propenyl-tetrahydrocarbazol (VIII), das im Gegensatz zu den blassgelben Verbindungen VI und VII im festen Zustand orange bis rosa ist, ohne dass das UV-Spektrum der methanolischen Lösung einen vergleichbaren Unterschied erkennen lässt. Da das Kondensationsprodukt VIII säureempfindlich ist und seine Seitenkette beim Aufarbeiten mit Wasser leicht wieder verliert, müssen die Reaktionsbedingungen hier sorgfältiger gewählt werden, insbesondere muss die Säurekonzentration niedriger gehalten werden. Die Umsetzung mit Äthoxyacroleinacetal beweist, dass die Alkylierung des Indolstickstoffs auch mit Hilfe anderer Hydroxymethylen-carbonyl-Verbindungen als nur mit Hilfe von Acetessigaldehyd gelingt.

Die isolierten Verbindungen VI und VII besitzen einerseits den Charakter konjugierter ungesättigter Ketone (Oxim- und Semicarbazon-Bildung, IR-Carbonyl-Bande bei $1680/\text{cm}^{-1}$), andererseits denjenigen vinyloger Säureamide (stärkste des IR-Spektrums bei 1621

und $1577/\text{cm}^1$). Die letztgenannte Eigenschaft wird unterstrichen durch die beim Kochen von VI und VII mit verdünnten Säuren oder Alkalilauge, sowie mit Phenylhydrazin in Pyridin beobachtete Abspaltung der Seitenkette (Rückbildung von Tetrahydrocarbazol) und könnte vielleicht erklären, weshalb für Methylketone spezifische Farbreaktionen (Nitroprussid-natrium und Alkalilauge, o-Nitrobenzaldehyd) versagen.

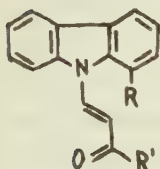


Als Keton reagiert VI mit Natrium-borhydrid, das die Keto-Gruppe zur Alkohol-Funktion reduziert, aber die Doppelbindung der Seitenkette intakt lässt (Bildung von X). Die Hydrierung am Raney-Nickel sättigt auch diese ab (Bildung von XI). Das mit Natrium-borhydrid gewonnene Dihydroderivat X ist als vinyloges "Aldehydammoniak" ausgesprochen säureempfindlich und wird beim Ansäuern unter Rückbildung von Tetrahydrocarbazol sofort gespalten.

Bezieht man die katalytische Hydrierung in die ursprüngliche Kondensationsreaktion ein, so wird deutlich, dass diese im Endergebnis ein besonders glatt und einfach zu handhabende Alkylierungsreaktion am Indolstickstoff darstellt. Alkylierungen am Indolstickstoff gelingen sonst nicht so leicht. In der Literatur werden Alkylierungen von Indolderivaten mit Dimethylsulfat/Alkali⁶⁷⁾, Alkylhalogenid/Natriumhydrid⁶⁸⁾, Alkylhydrogenid/Natrium⁶⁹⁾, Alkylhalogenid/Pottasche⁷⁰⁾ und Alkylhalogenid/Alkaliamid in flüssigem Ammoniak⁷¹⁾ beschrieben.

Dass die Reaktion besonders dann hohe Ausbeuten liefert, wenn die 2- und 3-Stellung des Indolkerns substituiert sind, beweist auch das Verhalten des Carbazols. Sowohl mit Acetessigaldehyd als auch mit Malondialdehyd (in Form ihrer Acetale) gewinnt man

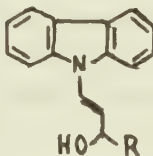
die Verbindung XII und XIII, die analoge UV- und IR-Spektren aufweisen:



XII R=H, R'=CH₃

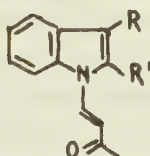
XIII R=R'=H

XIV R=OH, R'=CH₃



XV R=CH₃

XVI R=H



XVII R=R'=CH₃

XVIII R=CH₃, R'=H

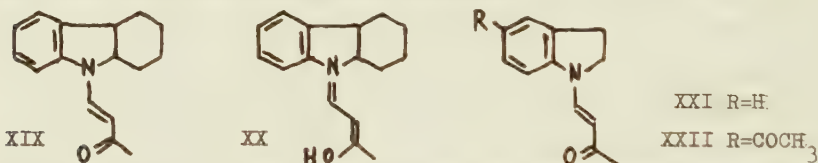
XIII ist im Gegensatz zu VIII im festen Zustand nicht gelbrot, sondern blassgelb wie XII und VI. Die Carbonylfunktion von XIII besitzt analog derjenigen des entsprechenden Tetrahydrocarbazol-Derivats VIII Aldehyd- und keinen Enolcharakter. XIII gibt mit Eisen-III-chlorid keine Farbreaktion, bildet aber wie in allen anderen Fällen ein höher schmelzendes Oxim. Die Acroleingruppe wird mit Hilfe vom Natriumborhydrid zur Allylalkoholgruppe (XVI) reduziert. Das alkalisch reagierende Natriumborhydrid spaltet in einer Nebenreaktion die Seitenkette ab und bildet Carbazol zurück. XVI wurde als Mischkristall mit Carbazol isoliert. Das aus dem Butenon-Derivat XII erhaltene Reduktionsprodukt XV ist in alkalischer Lösung stabiler als XVI, verliert beim Ansäuern jedoch ebenfalls seine Seitenkette.

In der Literatur wird eine Hydroxymethylierung des Carbazols mit Formaldehyd in Gegenwart von Pottasche in siedendem Äthanol beschrieben¹²⁶⁾; ebenso die Hydroxymethylierung an einigen Lysergsäure-Derivaten¹²⁷⁾. Es wird auch eine leichte Spaltbarkeit dieser Produkte mit verdünntem Alkali erwähnt.

1-Hydroxy-carbazol reagiert mit Acetessigaldehyd-dimethylacetal analog dem Carbazol unter Bildung der in verdünnter Natronlauge mit gelber Farbe löslichen Verbindung XIV, die in saurer Lösung sogleich verseift wird. Über einen Versuch mit 2-Hydroxy-carbazol, der einen blauen Stoff der Zusammensetzung C₃₂H₂₈N₂O₅ ergab, wegen der Anwesenheit von 1-Hydroxy-carbazol im Ausgangsmaterial aber nicht eindeutig war, vergleiche den Versuchsteil.

2,3-Dimethylindol liefert in hoher Ausbeute, Skatol in nur geringer die Verbindung XVII bzw. XVIII. Das Skatol-Produkt stellt anscheinend nur ein Nebenprodukt oder ein leicht weiterreagierende Zwischenstufe dar. Offenbar wirkt sich die freie 2-Stellung des Indolkerns hier im Gegensatz zum Tryptamin nachteilig aus, denn in grösseren Mengen entsteht neben XVIII eine in Äther unlösliche, braune Verbindung, die noch untersucht werden soll, hingegen kein Biskatol ¹²⁸⁾.

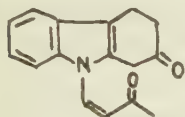
Wir haben die Umsetzung schliesslich auch auf Indolenine ausgedehnt und ausser Hexahydrocarbazol noch Indolin selbst, sowie 5-Acetylundolin mit Acetessigaldehyd umgesetzt unter Bildung der Verbindungen XIX, XXI und XXII. (Die Versuche mit Indolin und Acetylundolin wurden von Herrn T. Raabe durchgeführt.) Auch hier beschleunigt ein Zusatz von Salzsäure die Kondensation, die in der Wärme auch ohne Katalysator abläuft ¹²⁹⁾.



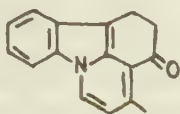
Ein Oxim konnte aus XIX im Gegensatz zu den Oxobutenyl-Derivaten mit vollaromatischen Indolkern in Pyridinlösung bei 20° nicht erhalten werden. Vielmehr wurde Hexahydrocarbazol zurückgebildet. XIX ist im Gegensatz zu VI und XII in verdünnten Mineralsäuren löslich, ohne dass die Seitenkette sogleich abgespalten wird und zeigt dann ein charakteristisches UV-Spektrum. XIX liegt daher in saurer Lösung überwiegend in der Immoniumform XX vor.

Die Kondensation von Hydroxymethylenketonen mit Indolen stellt nicht nur in Verbindung mit der katalytischen Hydrierung eine einfach zu handhabende Alkylierungsreaktion dar, vielmehr können die Kondensationsprodukte auch analog den Anilino-butenonen zu Ringkondensationen und sehr wahrscheinlich zu anderen synthetischen Zwecken verwendet werden.

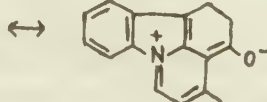
So gelang uns durch Kondensation von 2-Oxo-tetrahydrocarbazol mit Acetessigaldehyd-dimethylacetal die Synthese des tetracyclischen 4-Methyl-3-oxo-1,2-dihydro-3-H-pyrido-(3,2,1-jk)-carbazols (XXIV). Der Bildung dieses Produkts geht sicher, nach dem zuvor gesagten, die Kondensation zu einem Oxo-butenyl-2-oxo-tetrahydrocarbazol XXIII voraus, das aber nicht isoliert wurde.



XXIII



XXIV



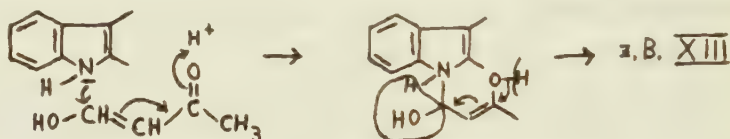
XXV

Die Kondensation der N-(Oxobutenyl)-Verbindung zu der 1-Stellung des Tetrahydrocarbazols hin wird bewiesen einmal durch das Molegewicht (Osmometer) der Substanz (Gef. 205, Ber. 235,3), das nur durch eine intramolekulare Kondensation zu erklären ist, und vor allem durch die intensiv rotviolette Farbe und das UV-Spektrum der Substanz, die zeigen, dass die Carbonylgruppe (durch Oxim-bildung nachgewiesen) konjugiert ist mit einem längerkettigen ungesättigten System. Die 1-Stellung des Tetrahydrocarbazols dürfte wegen der benachbarten Carbonylgruppe die aktivste Stelle sein. Kondensation zur 11- oder 8-Stellung des Tetrahydrocarbazol-Systems müsste basische Produkte ergeben, die aber nicht die intensive Farbe und die starke Rotverschiebung im UV-Spektrum erklären können. Die violette Farbe des Produkts könnte durch Beteiligung der polaren mesomeren Form XXV bedingt sein.

Das Pyrido-carbazol-System ist bekannt ¹³⁰⁾, jedoch nicht in der Form des 1,2-Dihydro-3-H-pyrido-(3,2,1-jk)-carbazols.

Zum Reaktionsverlauf

Die vorstehend beschriebene Reaktion von Indolen mit Hydroxymethylenketonen ist als elektrophile Substitutionreaktion aufzufassen, die, weil die 3-Stellung des Indolkerns blockiert ist, vikariierend am Stickstoff angreift:



Eingeleitet wird die Reaktion, bei der es sich formal um eine vinyloge Acylierung handelt, durch die Addition eines Protons an die Carbonyl-Funktion der Hydroxymethylen-Verbindung (oder Alkoxy-methylen-Verbindung). Eine Umwandlung des Indols in das entsprechende Indoleniniumsalz ist als erster Schritt hingegen nicht anzunehmen, weil die Säurekonzentration hierfür nicht ausreicht. 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin reagiert unter gleichen Bedingungen mit Acetessigaldehyd nicht. Immerhin liesse sich die Reaktion auch in diesem Fall analog formulieren. Sie unterscheidet sich von der bekannten Reaktion der Bildung von Anilinobutenonen durch die der geringeren Basizität des Indolstickstoffs entsprechende, mehr oder weniger obligate Protonen-Katalyse. Da eine solche weniger als ein Säure-Äquivalent erfordert und gelegentlich auch diese entbehrt oder in Form eines Ammoniumsalzes (Tryptamin-hydrochlorid ¹²³) angeboten werden kann, da ferner die von uns verwendeten Komponenten, Acetessigaldehyd und Malondialdehyd, biogene Stoffe oder solchen gleichwertig sind, besitzt die Reaktion erhebliches Interesse z.B. für die Alkaloidchemie.

Umlagerung

Wir möchten noch auf eine interessante Umlagerung unter dem Einfluss hoher Säurekonzentration hinweisen.

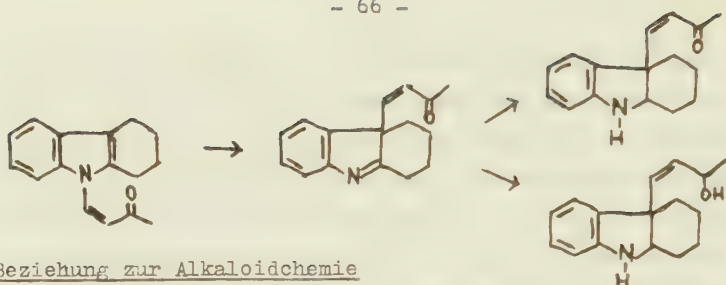
Oxobutenyl-tetrahydrocarbazol erleidet in 25%iger methanolischer Salzsäure beim Stehenlassen eine Umlagerung unter Bildung eines

Isomeren. Das Umlagerungsprodukt ist im Gegensatz zum Ausgangsprodukt basisch. Es löst sich in 2n-Salzsäure und bildet ein Perchlorat. Das UV-Spektrum der Base deutet auf eine Fischer-Basen-Struktur hin. Im IR-Spektrum ist keine NH- oder OH-Bande zu erkennen. Die Carbonylbande liegt in dem Bereich, in welchen sie vor der Umlagerung auch lag (ca $6,3\mu$). Im Perchlorat ist die Carbonylbande nach 6μ verschoben.

Mit Natriumborhydrid wird ein Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt ist basisch. Sein UV- und IR-Spektrum sprechen eindeutig für eine Indolin-Struktur. Im IR-Spektrum tritt jetzt eine NH-Bande auf.

Bei der katalytischen Hydrierung des Umlagerungsprodukts an Platin in Methanol werden zwei Mole Wasserstoff aufgenommen. Das gebildete Produkt ist ebenfalls basisch. UV- und IR-Spektrum sind wiederum Indolinspektren. Im IR-Spektrum tritt jetzt neben einer NH-Bande noch eine OH-Bande auf.

Die einfachste Erklärung für die Umlagerung wäre die Annahme einer Wanderung der Oxobutenyl-Gruppe vom Indolstickstoff zur 11-Stellung des Tetrahydrocarbazol-Systems hin. Dies würde die Basisität des Produkts und sein UV-Spektrum erklären, jedoch nicht die Lage der Carbonylbande im IR-Spektrum, die derjenigen eines gewöhnlichen ungesättigten Ketons entsprechen müsste und bei nicht so hohen Wellenlängen liegen dürfte. Eine Wanderung zur 11-Stellung hin würde auch die Indolinstruktur der Reduktionsprodukte erklären. Unter der Annahme, dass die bei der katalytischen Hydrierung aufgenommenen zwei Mole Wasserstoff von der Indolenindoppelbindung und der Ketogruppe absorbiert werden, ist jedoch schwer verständlich, weshalb die Äthylendoppelbindung unhydriert bleibt. Denn die Resistenz von Olefinen gegen katalytisch angeregten Wasserstoff ist normalerweise nur von tetrasubstituierten Olefinen her bekannt¹³¹⁾.



Beziehung zur Alkaloidchemie

In jüngster Zeit begegnet uns einleuchtend ein Prinzip gleichartige Reaktion in dem speziellen Fall der Cyclisierung von Geissoschizinin zu Apogeissoschizinin¹³²⁾ mit Hilfe von konzentrierter Salzsäure. Der über den Rahmen der Ringschluss-Reaktion hinausgehende Charakter des beobachteten Vorgangs scheint allerdings nicht voll erkannt worden zu sein. So wird postuliert, dass der Siebenring anderer Alkaloide, besonders des Movacurins¹³³⁾ analog gebildet werde.



Im Geissoschizinin liegt die Gruppierung eines β -Hydroxymethylencarbonsäureesters statt eines entsprechenden Aldehyds oder Ketons vor. Negativ verlaufende Analogieversuche¹³⁴⁾ sind daher vielleicht durch eine Esterverseifung zu erklären. Versuche mit Acetessigester oder Acetylaceton sind uns selbst missglückt.

Diskussion der UV-Spektren

Sämtliche UV-Spektren wurden, wenn nicht anders vermerkt, in methanolischer Lösung aufgenommen. Die Absorptionsmaxima werden in $m\mu$ angegeben, die Extinktionen als $\log \epsilon$ im Klammern dahinter.

Abbildung 1

Im UV-Spektrum des Tetrahydrocarbazols (bzw. Indols) tritt ein charakteristisches Doppelmaximum bei 280-290 $m\mu$ (3,8-3,9) und ein Maximum bei 225 $m\mu$ (4,6) auf.

Einen weitgehend ähnlichen Verlauf zeigen die UV-Spektren folgender Substanzen:

N-Methyl-tetrahydrocarbazol:

292 (3,91), 285 (3,94), 230 (4,64)

1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol:

290 (3,85), 282 (3,91), 226 (4,60)

2-Hydroxy-tetrahydrocarbazol:

289 (3,85), 281 (3,92), 225 (4,61)

3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol:

289 (3,84), 282 (3,93), 225 (4,60)

2-Methoxy-1,4-dihydrocarbazol:

288 (3,93), 281 (4,01), 225 (4,72)

3-Methoxy-1,4-dihydrocarbazol:

289 (3,80), 281 (4,01), 225 (4,55)

2-Oxo-tetrahydrocarbazol:

289 (3,79), 281 (3,88), 225 (4,53)

3-Oxo-tetrahydrocarbazol:

288 (3,81), 280 (3,90), 225 (4,59) (Kurve III)

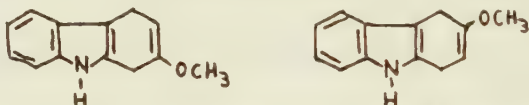
2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol:

288 (3,88), 281 (3,91), 225 (4,58)

3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäure:

290 (3,88), 282 (3,94), 226 (4,60)

Diese Spektren zeigen bei Zugabe von wenig Säure oder Alkali zu der methanolischen Lösung der Substanzen keine Veränderung. Die Enoläther geben nach der Verseifung mit Salzsäure zu 2- bzw. 3-Oxo-tetrahydrocarbazol ebenfalls gleiche Spektren. Der Kurvenverlauf bei allen oben aufgeführten Substanzen beweist, dass die funktionellen Gruppen dieser Verbindungen in keiner Wechselbeziehung zu dem Indolchromophor stehen. Die Doppelbindung der Enoläther befindet sich daher in 2,3-Stellung:



Das Indolspektrum der bei der alkalischen Verseifung des 3-Methyl-indolbuttersäurelactams resultierenden Säure beweist, dass in dem Lactam ein Indolring enthalten sein muss.

Beim 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol wird die Carbonylgruppe in den Chromophor mit einbezogen, beim 1- stärker als beim 4-Oxo-Derivat, denn bei der 1-Oxo-Verbindung tritt neben zwei etwa gleichstarken Maxima bei 235 und 207 m μ ein starkes Maximum bei 308 m μ auf, während bei der 4-Oxo-Verbindung das längstwellige Maximum (296 m μ) das schwächste neben drei weiteren Maxima ist. 1-Oxo-tetrahydrocarbazol absorbiert also bei längeren Wellen und intensiver als die 4-Oxo-Verbindung.

1-Oxo-tetrahydrocarbazol:

308 (4,35), 235 (4,25), 207 (4,34) (Kurve I)

2,x-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazol:

308 (4,38), 235 (4,25), 206 (4,35)

4-Oxo-tetrahydrocarbazol:

296 (4,05), 268 (4,12), 241 (4,20), 213 (4,45) (Kurve II)

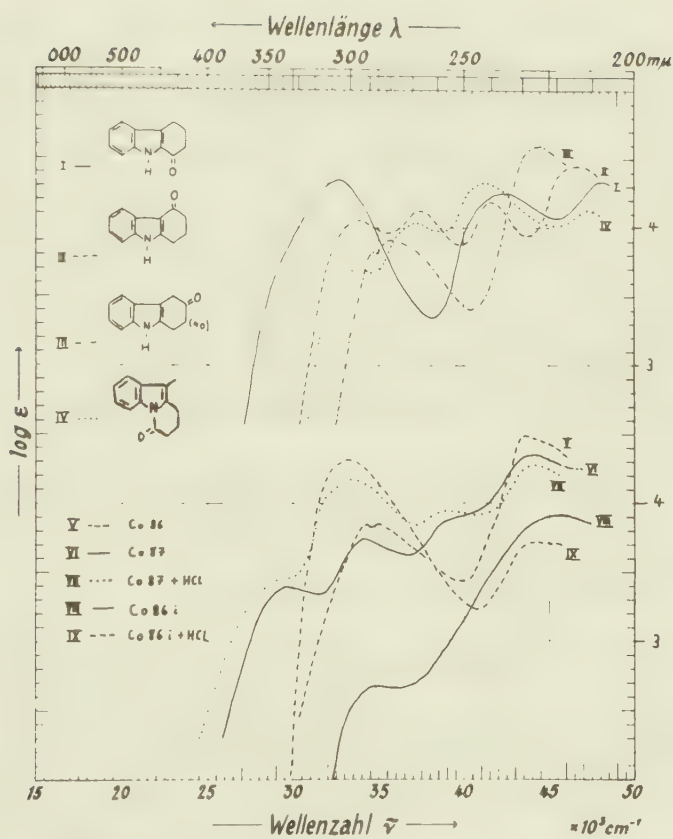
1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol:

295 (4,15), 265 (4,25), 242 (4,35), 212 (4,61)

N-Methyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol:

300 (4,16), 267 (4,14), 243 (4,30), 218 (4,50)

Spektr en - Teil



Das JV-Spektrum des 4-Oxo-tetrahydrocarbazols ähnelt dem von 3-Acylindolen, sowie als Vinylloges demjenigen von N-Acylindolen sowie entsprechenden Indollactamen¹²⁾.

3-(3-Methyl-indolyl-2)buttersäurelactam:

295 (3,71), 268 (4,05), 242 (4,33), 208 (4,13) (Kurve IV)

3-(3-Benzyl-indolyl-2)-buttersäurelactam:

295 (3,80), 265 (4,40), 242 (4,43), 210 (4,53)

Vergleiche auch das Spektrum des Tetrahydrocarbazol-propionsäure-lactams¹¹⁴⁾!

N-Methyl-2-methoxy-1,4,5,8-tetrahydrocarbazol zeigt ein Indol-spektrum, jedoch soll dieser widersprüchliche Befund noch einmal nachgeprüft werden.

293 (3,83), 285 (3,85), 227 (4,50) (Kurve V)

Verseift man dieses Produkt mit Salzsäure, so erhält man folgendes Spektrum:

337 (3,47), 293 (3,73), S 254 (3,88), 227 (4,35) (Kurve VI)

Mit Salzsäure angesäuert liefern der Enoläther bzw. das Keton folgende Spektren:

S 340 (3,58), 294 (4,22), 227 (4,42)

340 (3,46), 300 (4,18), 255 (3,94), 227 (4,27) (Kurve VII)

Die für die Aufnahme der Spektren verwendeten Chargen waren jedoch nicht mit den Substanzen der CH-Analyse identisch, sondern entstammen anderen Ansätzen. Die JV-Spektren der zur CH-Analyse gegebenen Substanzen wurden zur Kontrolle nach ca. einem Jahr durchgeführt. Das Keton hatte sich zersetzt, der Enoläther (Co 86i) zeigte ein anderes Spektrum:

S 290 (2,60), 217 (3,91) (Kurve VIII)

mit Salzsäure angesäuert:

302 (4,31), 224 (3,72) (Kurve IX)

Der Schwerpunkt der Kurve VIII könnte mit einer Pyrrolstruktur in Übereinstimmung sein. Die langwellige Absorption des nach dem

Ansäuren gebildeten Ketons ist vielleicht durch einen Konjugationseffekt zwischen isolierter Ketogruppe und einer Doppelbindung durch den Raum hindurch zu erklären.

Abbildung 2

Wird 4-Oxo-tetrahydrocarbazol in 6-Stellung mit einer Hydroxylgruppe substituiert, so tritt das Maximum bei 295 m μ nur noch als Schulter in Erscheinung, die beiden nächsten Maxima werden aufgesplittet und nachlängeren Wellen hin verschoben:

S 295 (4,12), 275 (4,24), 260 (3,67), 253 (4,07), 248 (3,99),
213 (4,42). (Kurve I)

Die Einführung einer Aminogruppe in 7-Stellung hat eine Verschiebung der Absorption nach längeren Wellen hin zur Folge:

314 (3,82), 283 (4,19), 247 (4,31), 222 (4,33) (Kurve II)

In n/10 Salzsäure treten die Maxima wieder im gewohnten Bereich auf:

S 295 (4,18), 263 (4,40), 239 (4,33), 217 (4,75) (Kurve III)

Kurve IV zeigt das Spektrum des 3-Hydroxy-carbazols:

365 (3,52), 341 (3,53), 299 (4,26), 262 (4,10), 250 (4,21),
226 (4,68)

Kurve V zeigt das Spektrum des 2-Methoxy-carbazols:

299 (4,25), 255 (4,40), 233 (4,77)

Nach der Methylierung des 2-Oxo-tetrahydrocarbazols wird ein identisches Spektrum beobachtet, das auf die Bildung von 2-Methoxy-carbazol hinweist:

299 (3,85), 255 (3,90), 228 (4,49)

1-Methoxy-carbazol zeigt folgendes Spektrum:

334 (3,67), 321 (3,69), 286 (4,14), S 280 (3,93), 247 (4,58),
239 (4,75), 221 (4,61)

N-Methyl-2-methoxy-carbazol:

331 (3,53), S. 319 (374), 301 (4,22), 259 (4,35), S 255 (4,32),
236 (4,76)

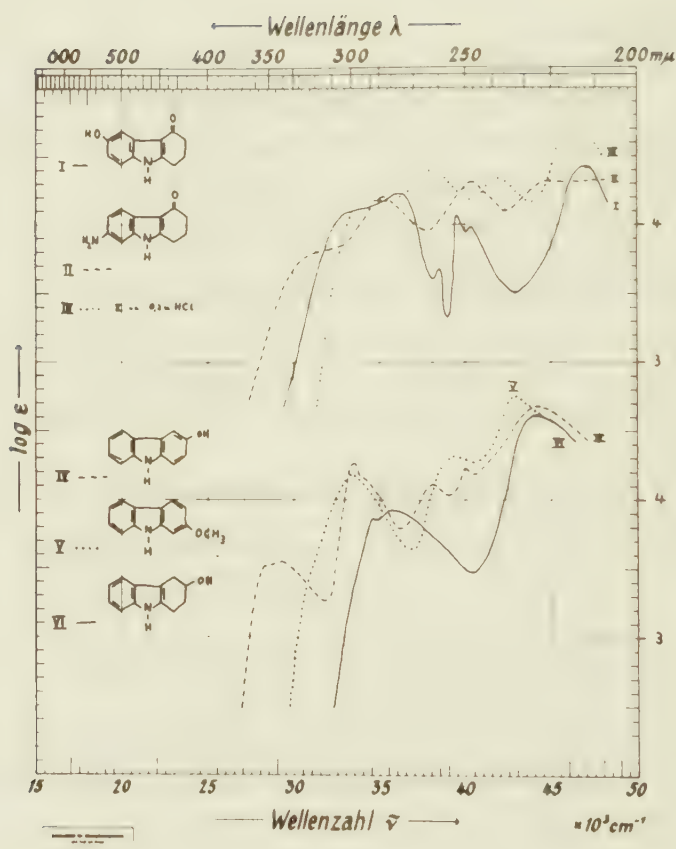


Abbildung 3 und 3a

Kurve II zeigt das Spektrum der roten Azoverbindung $C_{13}H_{14}N_2O$, die aus dem Monophenylhydrazon des 2-Methyl-cyclohexandions-1,3 entsteht:

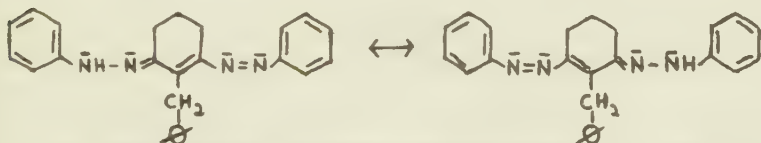
333 (4,41), 233 (3,88)

Keine Änderung auf Zusatz von Salzsäure.

Kurve I zeigt das Spektrum der ebenfalls roten Azoverbindung $C_{25}H_{24}N_4$:

448 (4,55), 314 (4,10), 262 (4,05)

Das kräftige Maximum bei 448 m μ erklärt sich durch die Resonanz zwischen folgenden Strukturen:



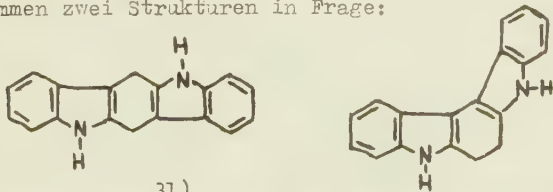
In n/5 methanolischer Salzsäure tritt Farbumschlag nach blau ein, da nunmehr Resonanz im Kation möglich ist:

630, 435, 318, 267, 228

Kurve III zeigt das Spektrum eines Dihydro-indolocarbazols:

350 (4,33), 286 (4,57), 248 (4,64), 239 (4,64), 210 (4,59)

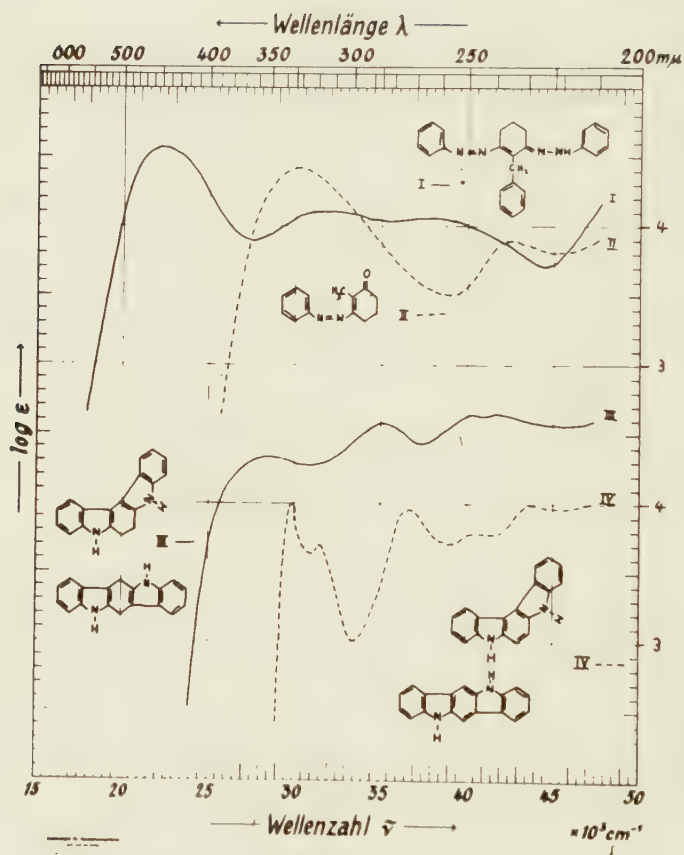
Es kommen zwei Strukturen in Frage:

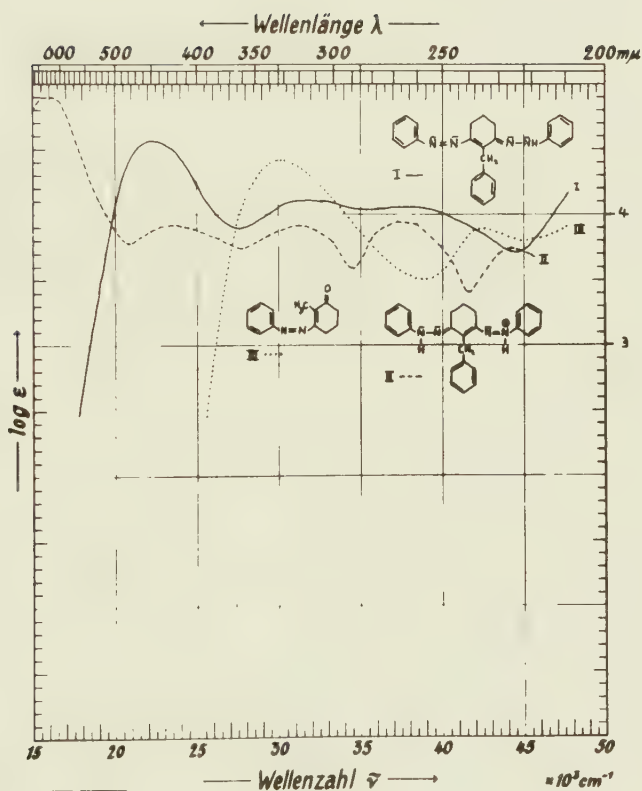


Die lineare Form ³¹⁾ müsste ein reines Indolspektrum zeigen. Die längerwellige Absorption dagegen spricht für die gewinkelte Struktur.

Kurve IV zeigt das Spektrum eines Indolocarbazols, das nur qualitativ aufgenommen wurde:

335, 319, 273, 262, S 245, 230, 210





3 a

Auch hier kommen zwei Strukturen in Frage, von denen neuerdings die gestreckte als die richtige anzusehen ist.³⁴⁾

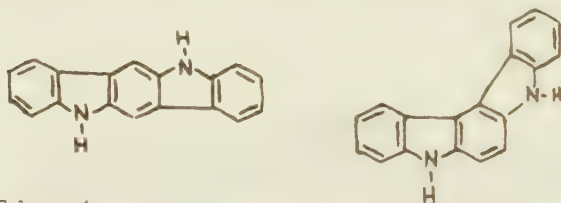


Abbildung 4

Im UV-Spektrum des 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenins tritt ein Maximum bei 255 m μ (3,85) auf, in 0,1n-Salzsäure ein Maximum bei 278 (3,84) und ein Doppelmaximum bei 230-235 m μ (3,9).

3-Hydroxy-carbazolenin, 3-Oxo-carbazolenin und die Indoleninpropionsäure (siehe unten) zeigen reine Indolenin-Spektren, d.h. die funktionellen Gruppen sind isoliert und werden nicht in den Indolenin-Chromophor einbezogen.

1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin:

254 (3,83).

in 2n-methanolischer Salzsäure:

275 (3,83), 230 (3,86)

1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin:

260 (3,90) (Kurve I)

in 2n-methanolischer Salzsäure:

279 (3,90), 231 (3,97) (Kurve II)

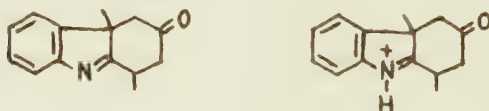
2-Methyl-3-(2,3-dimethyl-indoleninyl-3)-propionsäure:

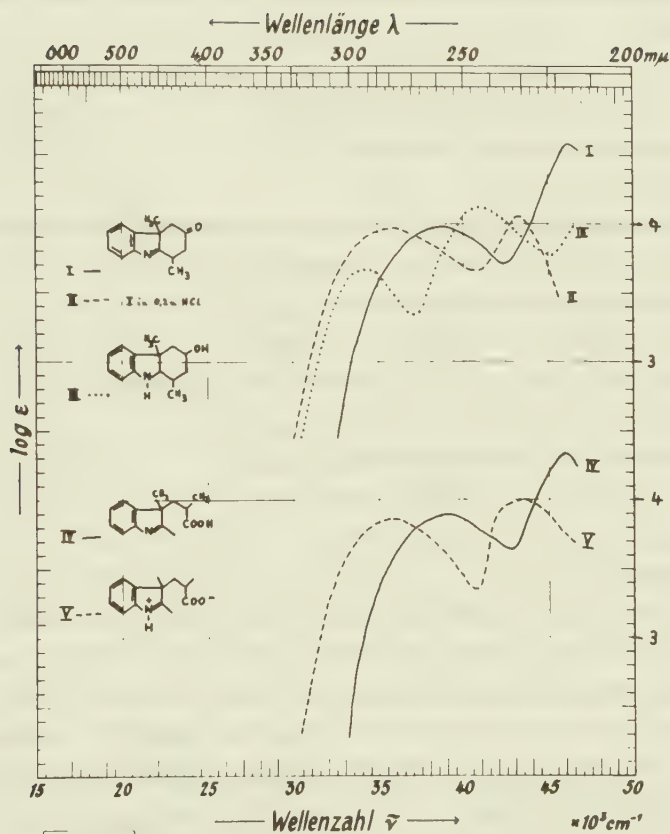
258 (3,91), 218 (4,37) (Kurve IV)

in 2m-methanolischer Salzsäure:

278 (3,86), 231 (4,01) (Kurve V)

In neutraler Lösung liegt die Indoleninstruktur, in saurer Lösung die Indoleniniumstruktur vor:





Im 3,11-Dimethyl-2-oxo- und im 1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin werden mit Natriumborhydrid die C=O- und C=N-Gruppe, im 1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin nur die C=N-Gruppe hydriert. Diese Reduktionsprodukte weisen Indolinspektren auf.

Hexahydrocarbazol:

291 (3,45), 241 (3,87)

in 2n-methanolischer Salzsäure:

267, 261, 255

Reduktionsprodukt des 1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenins:

292 (3,67), 243 (4,12) (Kurve III)

in 2n-methanolischer Salzsäure:

267 (3,04), 261 (3,05), 255 (2,90)

Reduktionsprodukt des 3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenins:

291 (3,38), 242 (3,81)

in 2m-methanolischer Salzsäure:

267 (2,95), 261 (3,00), 254 (2,97)

Abbildung 5

In 1- und 2-Oxo-tetrahydrocarbazoleninen ist die Carbonylgruppe in den heterocyclischen Chromophor einbezogen. Diese Substanzen zeigen eine amphotere Halochromie, d.h. die Maxima werden in saurer und alkalischer Lösung nach längeren Wellen hin verschoben. In saurer Lösung tritt bei diesen Verbindungen ein charakteristisches Doppelmaximum bei 252 und 247 m μ auf, das für 2-Oxo-tetrahydrocarbazolenine charakteristische an das langwellige Hauptmaximum angelehnte Nebenmaximum bei ca. 295-300 m μ verschwindet.

Kurve I zeigt das Spektrum des 2,11-Dimethyl-1-oxo-carbazolenins:

315 (4,20), 242 (4,08), 235 (4,16), 228 (4,12)

in 2n-methanolischer Salzsäure:

350 (4,31), 252 (3,99), 246 (3,96) (Kurve II)

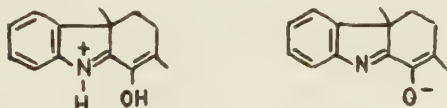
in 0,4n-methanolischer Natronlauge:

336 (4,04), S 240 (4,06), 232 (4,12) (Kurve III)

Aufgrund der blassblauen Eisen-III-chlorid-Reaktion unseres 1-Oxo-carbazolenins nehmen wir an, dass dieses in methanolischer Lösung, ähnlich wie das bei Diosphenolen der Fall ist, wenigstens zum Teil in der Enolform vorliegt:



Wegen der Ähnlichkeit des Spektrums in saurer und alkalischer Lösung, sowie wegen weitgehender Übereinstimmung des Spektrums der sauren Lösung mit dem Spektrum der sauren Lösung unseres 2-Oxo-carbazolenins (s.u.) nehmen wir an, dass in saurer und alkalischer Lösung die Enolform vorliegt:



Kurve IV zeigt das Spektrum des 3,11-Dimethyl-2-oxo-carbazolenins:
336 (4,47), 297 (3,98), 233 (4,24).

Kurve V: entsprechendes Spektrum in 0,2n-methanolischer Salzsäure:
340 (4,34), 252 (4,08), 248 (4,07)

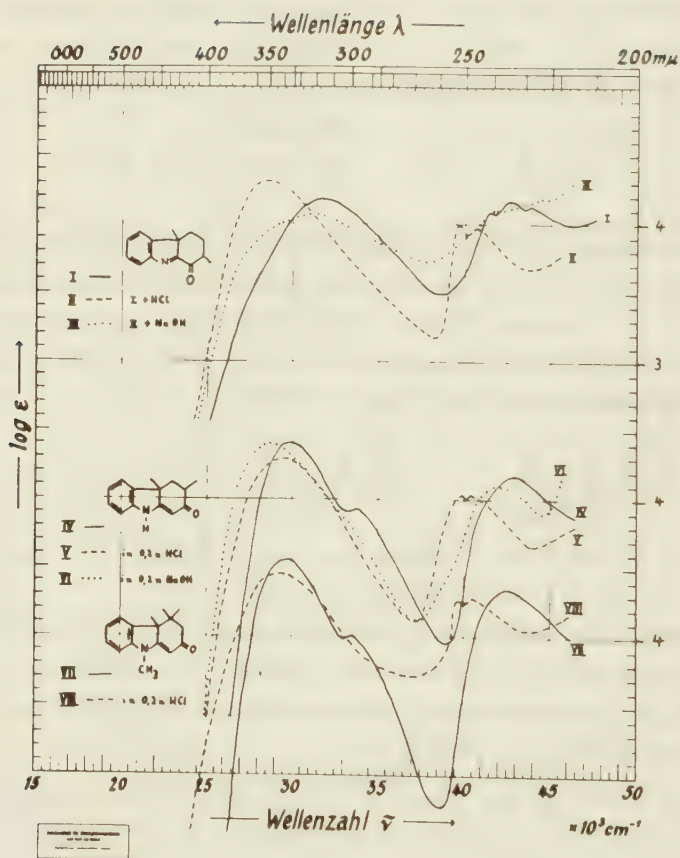
Kurve VI: entsprechendes Spektrum in 0,2n-methanolischer NaOH:
248 (4,40), 239 (4,08).

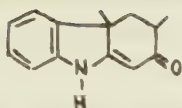
Kurve VII zeigt das Spektrum des 4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-carbazolenins, das erstmals von Robinson und Smith¹⁰⁵⁾ dargestellt wurde:

338 (4,55), 299 (4,00), 235 (4,34)

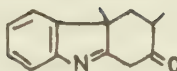
Kurve VIII: entsprechendes Spektrum in 0,2n-methanolischer Salzsäure:
341 (4,45), 252 (4,25), 247 (4,27).

Der völlig gleichartige Kurvenverlauf wie bei dem N-Methyl-2-oxo-Derivat von Smith beweist, dass unser 2-Oxo-carbazolenin zu formulieren ist als

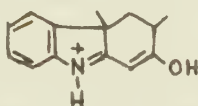
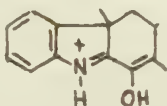




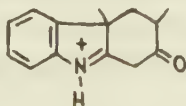
statt



In saurer Lösung erklärt sich die Ähnlichkeit mit dem Spektrum unseres 1-Oxo-carbazolenins in saurer Lösung durch die Annahme von Strukturen in beiden Fällen einer 1,2-ständigen Enoldoppelbindung:



Wegen des bathochromen Effekts in saurer Lösung muss unser 2-Oxo-carbazolenin nicht nur in alkalischer, sondern auch in saurer Lösung enolisiert sein, da wir andernfalls eine kürzerwellige, normale Indoleninium-Absorption hätten beobachten müssen, die der nachstehenden Struktur mit isolierter Ketogruppe entspricht:



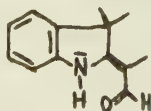
Der gleiche Chromophor wie in unserem 2-Oxo-carbazolenin begegnet uns beim C-Curarin-III:

365 (4,2), 300 (3,65), 240 (4,1)

in saurer Lösung:

370 (4,2), 255 (3,75), 250 (3,75), 230 (3,57)

Ehe Fritz, Besch und Wieland¹⁰⁹⁾ die Struktur des C-Curarin-III, die vorher hypothetisch von den Schweizern v. Philipsborn, Meyer, Schmid und Karrer¹³⁵⁾ aufgestellt worden war, durch Synthese bewiesen hatten, machten sie die für das UV-Spektrum verantwortliche Partialstruktur



wahrscheinlich, indem sie Modellsubstanzen mit gleichem Chromophor darstellten. Zunächst wurde für das spektroskopische Verhalten im Schweizer Arbeitskreis Anilinobutenon ^{120,121}):

335 (4,47), S 294 (4,02), S 225 (4,15), 204 (4,31)

im n/10-methanolischer Salzsäure:

340 (4,40), 242 (4,12), 204 (4,34)

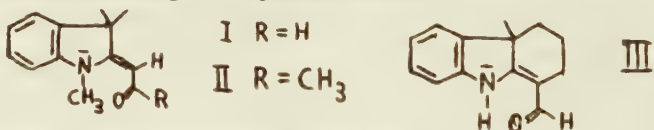
im Deutschen Arbeitskreis Anilino-acrolein herangezogen ^{109,118}):

227 (4,0), S 290 (4,2), 322 (4,55)

salzsauer:

338 (4,27), S 260 (3,52), 248 (3,59), 241 (3,57)

Der Kurvenverlauf ist dem des Naturstoffs schon ziemlich ähnlich. Da für die Gestalt einer UV-Absorptionskurve nicht allein die Sequenz der π -Elektronen verantwortlich ist, sondern auch sterische Faktoren und Alkylsubstituenten einen Einfluss haben, wurden von Fritz, Besch und Wieland ¹⁰⁹) analoge Modellsubstanzen mit Indol- oder Carbazolgerüst synthetisiert. So wurden z.B. aus der Fischer-Base durch eine modifizierte Vilsmeier-Synthese I und durch Einwirkung von Acetylchlorid II und aus 11-Methyl-carbazolenin nach Vilsmeier Verbindung III synthetisiert:



Verbindung I zeigt folgendes Spektrum:

340 (4,52), S 300 (3,78), 238 (4,15)

In saurer Lösung wird das langwellige Maximum, ähnlich wie bei unserem 2-Oxo-carbazolenin kaum verschoben, auch verschwindet das Nebenmaximum bei etwa 300 m μ , ferner tritt das typische Doppelmaximum auf:

340 (4,4), 252 (4,03), 248 (4,05)

Verbindung II zeigt folgendes Spektrum:

353 (4,48), 300 (3,6), 240 (4,0)

In saurer Lösung tritt im Gegensatz zu Verbindung I und zu unserem

2-Oxo-carbazolenin ein Indoleninium-Spektrum auf, da das Methylketon anscheinend ausnahmsweise nicht enolisiert:

282 (3,8), 238 (4,05), 235 (4,05)

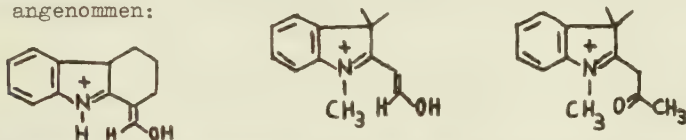
Am besten in Übereinstimmung mit dem Spektrum des C-Curarin-III ist das Spektrum der Verbindung III (N-Methyl-1-formyl-carbazolenin):

363 (4,4), 300 (3,65), 240 (4,0)

in saurer Lösung:

353 (3,95), 273 (3,7), 255 (3,65), 238 (3,73), 233 (3,71)

tritt anscheinend ein Mischspektrum der Keto- und Enolform auf. Aufgrund des UV-Befundes werden in saurer Lösung diese Strukturen angenommen:



Die Werte der Wellenlängen und Extinktionen, die aus der Arbeit von Fritz, Besch und Wieland entnommen wurden, konnten aus den grafischen Darstellungen nur grob abgelesen werden.

Ergänzend sei noch darauf hingewiesen, dass das N-Oxobutenyl-hexahydrocarbazol (nachstehende Zahlenwerte) besser als Anilino-butenon oder Anilino-acrolein spektroskopisch dem 2-Oxo-carbazolenin und dem C-Curarin-III entspricht (s. Abb. 11):

348 (4,65), 295 (4,05), 230 (4,00)

in 0,2n-me thanolischer Salzsäure wird das langwellige Maximum ebenfalls kaum verschoben, auch tritt das typische Doppelmaximum auf:

351 (4,63), 251 (3,91), 246 (3,88)

Dies spricht für folgende Strukturen:

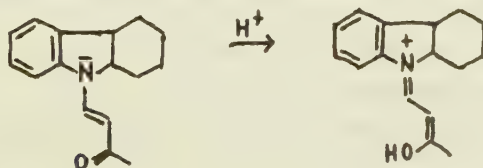


Abbildung 6

Kurve I zeigt das Spektrum des Monophenylhydrazons des 2,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,6:

370 (4,18), 301 (3,21), 291 (3,21), 234 (3,93)

Das Spektrum des Monophenylhydrazons des 3,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,6 hat den gleichen Verlauf:

370 (4,23), 300 (3,31), 290 (3,31), 233 (4,04)

Das Spektrum des Monophenylhydrazons des unsubstituierten Cyclohexandions-1,2 weicht nur geringfügig von den beiden oben angeführten Spektren ab:

355 (4,18), 295 (3,74), 290 (3,72), 237 (4,00)

ebenso das Spektrum des Monophenylhydrazons des 2,x-Dimethyl-cyclohexandions-1,6:

358 (4,33), 297 (3,54), 288 (3,49), 238 (4,05)

Die beiden zuletzt angeführten Phenylhydrazone cyclisieren leicht unter Abspaltung von Ammoniak. Die beiden zuerst zitierten Phenylhydrazone sind nach unseren Beobachtungen, sowie nach anderen Autoren der Fischer-Synthese nicht so leicht zugänglich. Das Phenylhydrazon des 3,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,6 spaltet nämlich bevorzugt Wasser ab unter Bildung von 1,3-Dimethyl-tetrahydrophenazon⁷⁵⁾.

Im Spektrum des unsubstituierten Tetrahydrophenazons treten nach unseren Messungen Maxima auf bei

328 (3,60), 290 (3,50), 280 (3,53), 225 (4,81)

In alkalischer Lösung bleibt das Spektrum unverändert.

In saurer Lösung wird eine Rotverschiebung beobachtet:

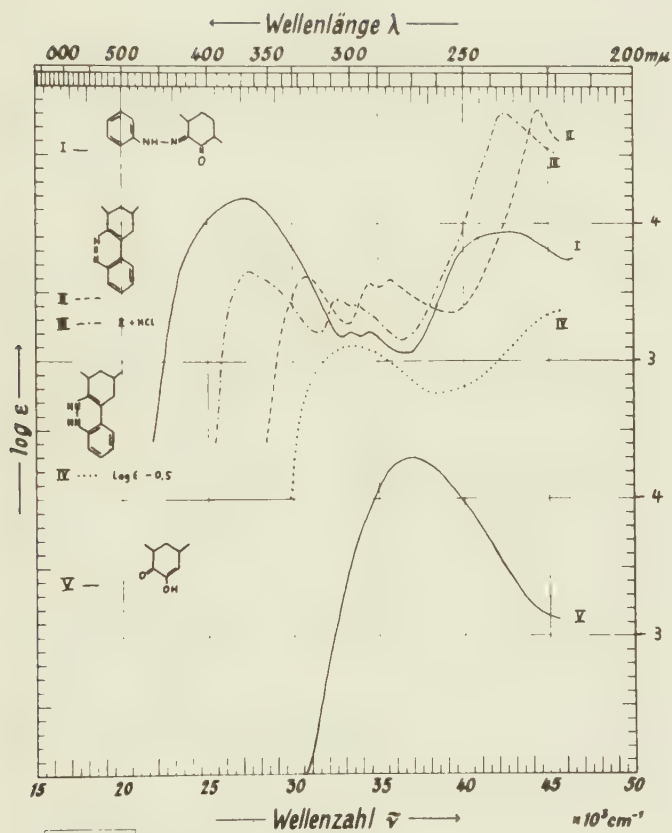
355 (3,65), 303 (3,36), 293 (3,34), 237 (4,64)

Das Spektrum des 1,3-Dimethyl-tetrahydro-phenazons gleicht dem des Tetrahydrophenazons:

327 (3,61), 290 (3,57), 280 (3,61), 224 (4,81) (Kurve II)

in 0,2n-methanolischer Salzsäure:

355 (3,65), 305 (3,46), S 295 (3,42) 236 (4,81) (Kurve III)



Kurve IV zeigt das Spektrum des Hexahydro-phenazons:

300 (3,69)

in 0,2n-methanolischer Salzsäure:

313 (3,53), 230 (3,89)

Kurve V zeigt das Spektrum des 3,5-Dimethyl-diosphenols:

271 (4,30)

Das Spektrum des 3,6-Dimethyl-diosphenols hat ein Maximum bei:

270 (3,96)

Abbildung 7

zeigt die Spektren der Kondensationsprodukte aus Acetessigaldehyd-dimethylacetal mit verschiedenen hydrierten Carbazolen. Es treten immer drei Maxima auf.

Kurve I zeigt das Spektrum des Butenons von 1-Hydroxy-carbazol:

349 (4,57), 281 (4,21), 239 (4,72)

Kurve II zeigt das Spektrum des Butenons von Carbazol:

336 (4,49), 281 (4,28), 231 (4,81)

Kurve III zeigt das Spektrum des Butenons von Tetrahydrocarbazol:

340 (4,37), 277 (4,30), 217 (4,56)

Kurve IV zeigt das Spektrum des Butenons von Hexahydrocarbazol:

348 (4,65), 295 (4,05), 230 (4,08)

Kurve V zeigt das Spektrum des Kondensationsprodukts von Acetessigaldehyd-dimethylacetal mit 2-Oxo-tetrahydrocarbazol zu einem tetracyclischen Pyrido-carbazol-System:

510 (3,22), 339 (3,30), 322 (3,94), S 303 (3,92), 263 (4,51),
237 (4,33)

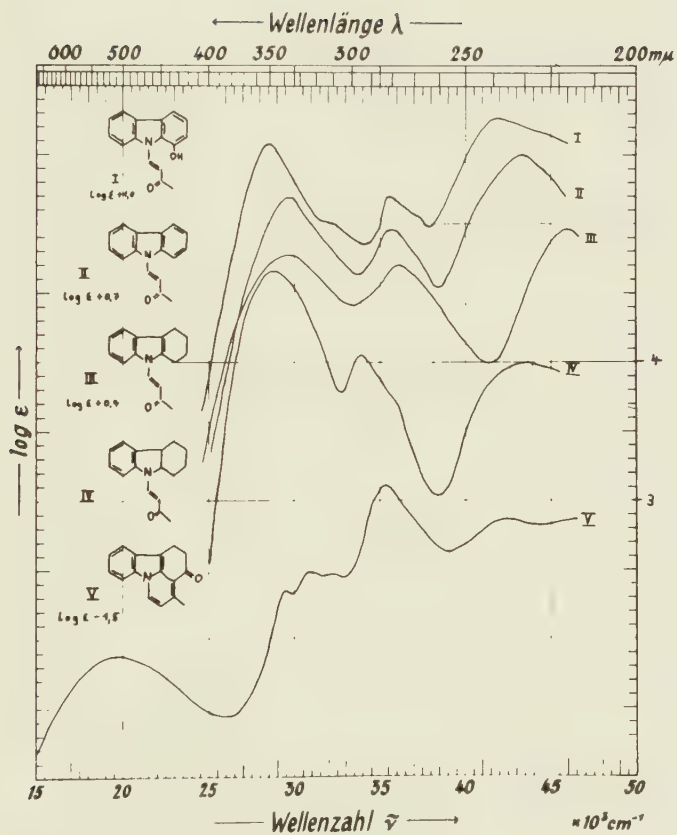


Abbildung 8

Kurve I zeigt noch einmal das Spektrum des Bitenons von 1-Hydroxycarbazol, Kurve II das Spektrum des Bitenons von Carbazol und zum Vergleich dazu zeigt Kurve III das Spektrum des Kondensationsprodukts aus Carbazol und Äthoxyacrolein-diäthylacetal:

332 (4,54), 281 (4,21), 230 (4,71)

In 0,2n-Natronlauge oder 0,2n-Salzsäure tritt ein Carbazolspektrum auf, da die Seitenkette abgespalten worden ist.

Kurve IV zeigt das Spektrum eines blauen Rohprodukts aus 2-Hydroxycarbazol und Acetessigaldehyd-dimethylacetal:

580 (2,95), 330 (4,16), 294 (4,28), 282 (4,35), 233 (4,62)

Kurve V zeigt das Spektrum des mit Natriumborhydrid reduzierten Oxobutenyl-carbazols:

340 (3,60), 328 (3,55), 291 (4,20), 266 (4,25), 241 (4,74)

In 0,2n-Salzsäure tritt ein reines Carbazolspektrum auf.

Kurve VII zeigt das Spektrum des Carbazols (qualitativ):

334, 322, S 312, 292, S 285, 256, S 253, S 243, 235

Kurve VI zeigt das Spektrum des mit Natriumborhydrid reduzierten Oxopropenyl-carbazols:

335 (3,68), 324 (3,66), 291 (4,29), 284 (4,19), 281 (4,20),
255 (4,33), 240 (4,70), 234 (4,70)

In 0,2n-Salzsäure tritt ein reines Carbazolspektrum auf.

Nach der Analyse liegt ein äquimolares Gemisch von Carbazol und Hydroxy-propenyl-carbazol vor (es wurde ein mittleres Molgew. von 195,3 angenommen, Gef: 205,7 im Osmometer).

Durch Vergleich der letzten drei Spektren kann man deutlich erkennen, dass Kurve VI ein Mischspektrum aus Kurve V und Kurve VII darstellt.

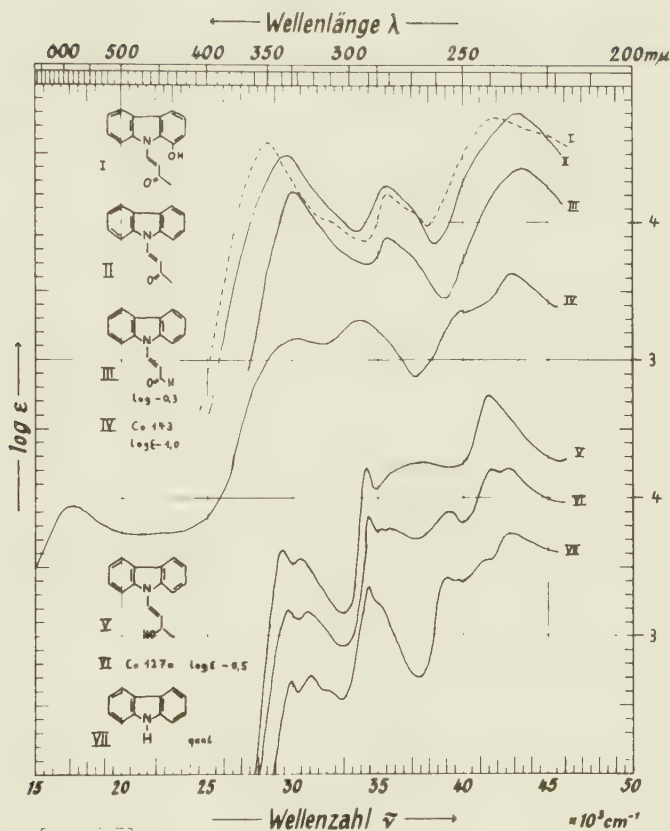


Abbildung 9

Kurve I zeigt noch einmal das Spektrum des Butenons des Tetrahydrocarbazols. Zum Vergleich dazu zeigt Kurve II das Spektrum des mit Natriumborhydrid gewonnenen Dihydroderivats:

302 (4,02), S 297 (3,99), 254 (4,40), 226 (4,27)

Kurve III zeigt das Spektrum des mit Platin/Wasserstoff gewonnenen Tetrahydro-Derivats,

292 (3,81), 286 (3,83), 232 (4,47)

ein Indolspektrum, das auch infolge der Verseifung des Natriumborhydrid-Reduktionsprodukts mit Salzsäure entsteht:

S 289 (3,81), 282 (3,87), 231 (4,45) (Kurve IV)

Kurve V zeigt das Spektrum eines Jmlagerungsprodukts des Oxobutenyl-tetrahydrocarbazols:

300 (3,50), 235 (4,57), 208 (4,26)

Nach einem Monat Stehenlassen in Methanol trat keine Veränderung des Spektrums auf.

In 0,2n-methanolischer Salzsäure:

242 (4,11), 209 (3,88) (Kurve VI)

Das Reduktionsprodukt des Jmlagerungsprodukts mit Natriumborhydrid zeigt ein Indolinspektrum:

293 (3,52), 242 (3,90) (Kurve VII)

ebenso das Reduktionsprodukt mit Platin/Wasserstoff:

291 (3,32), 241 (3,74) (Kurve VIII)

In 0,2n methanolischer Salzsäure treten bei den Reduktionsprodukten Indoleninium-Spektren auf:

268 (2,67), 261 (2,73), 254 (2,71)

267 (2,85), 261 (2,87), 255 (2,75) (Kurve IX)

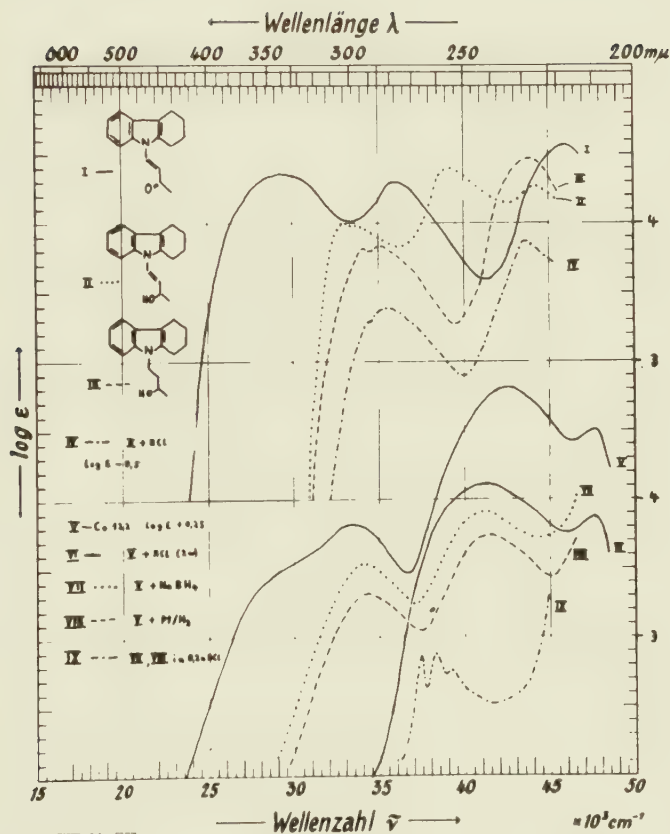


Abbildung 10

Kurve I zeigt noch einmal das Spektrum des Butenons des Tetrahydrocarbazols. Das Spektrum des Butenons der 1-Methyl-tetrahydrocarbazols hat den gleichen Verlauf:

340 (4,39), 277 (4,33), 217 (4,59)

Kurve II zeigt im Vergleich dazu das Spektrum des Propenals des Tetrahydrocarbazols:

330 (4,46), 275 (4,47), 215 (4,61)

Kurve III zeigt das Spektrum des Platin/Wasserstoff-Reduktionsprodukts des Oxobutenyl-tetrahydrocarbazols.

Kurve IV zeigt das Spektrum des Kondensationsprodukts aus 2-Oxo-tetrahydrocarbazol und Acetessigaldehyd-dimethylacetal.

Die Spektren der Oxime der oben angeführten Kondensationsprodukte zeigen einen ähnlichen Verlauf wie die Spektren der Grundkörper. Die längerwelligen Maxima sind nach kürzeren Wellen hin verschoben, das kurzwellige Maximum nach längeren Wellen hin.

Kurve V zeigt das Spektrum des Butenons von Tetrahydrocarbazol (Oxim):

322 (4,37), 273 (4,38), 223 (4,43)

Die Maxima des Oxims des Butenons von 1-Methyl-tetrahydrocarbazol liegen bei:

321 (4,50), 273 (4,52), 223 (4,56)

Kurve VI zeigt das Spektrum des Oxims des Oxo-propenyl-tetrahydrocarbazols:

323 (4,30), 274 (4,28), 220 (4,29)

Kurve VII zeigt das Spektrum des Oxims des violetten Kondensationsprodukts aus 2-Oxo-tetrahydrocarbazol und Acetessigaldehyd-dimethylacetal:

440(4,31), 344 (3,71), 330 (3,73), 318 (3,80), 272 (4,71),
236 (4,25)

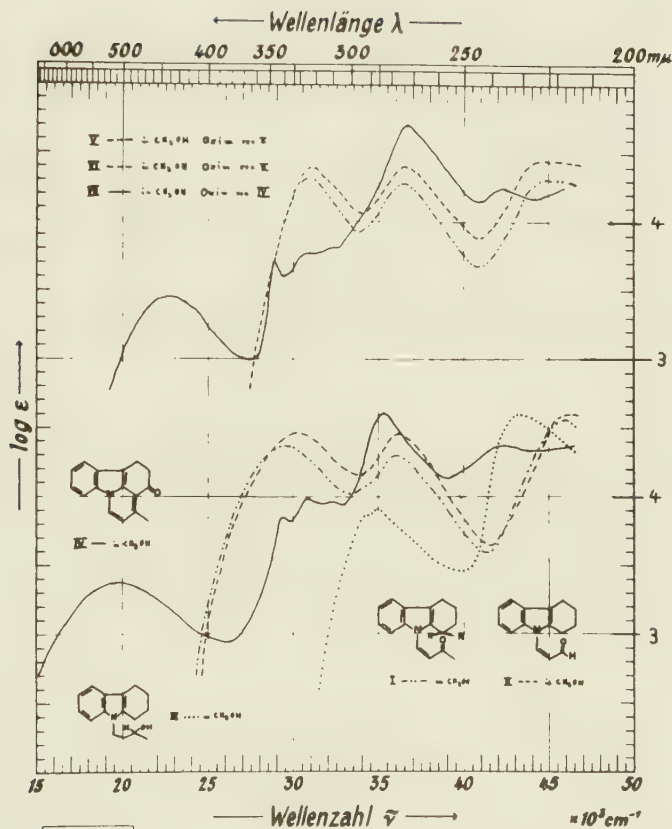


Abbildung 11

Kurve I zeigt noch einmal das Spektrum des Butenons des 1-Hydroxy-carbazols:

349 (4,57), 281 (4,21), 239 (4,72)

Kurve II zeigt die Veränderung in 0,2n methanolischer Salzsäure. Die Seitenkette wird abgespalten, es tritt das Spektrum von 1-Hydroxy-carbazol auf:

337 (3,71), 326 (3,74), 288 (4,16), 242 (4,80), 224 (4,76)

In 0,2n methanolischer Natronlauge tritt Halochromie auf:

378 (4,35), S 284 (4,21), 254 (4,76), 228 (4,75) (Kurve III)

Die Seitenkette wird nicht abgespalten.

1-Hydroxy-carbazol in 0,2n methanolischer Natronlauge:

338, 293, 284, 250, 228

Kurve I in der unteren Hälfte der Abbildung zeigt noch einmal das Spektrum des Oxobutenyl-hexahydrocarbazols:

348 (4,65), 295 (4,05), 230 (4,08)

Kurve II in der unteren Hälfte der Abbildung zeigt die Veränderung in 0,2n methanolischer Salzsäure:

351 (4,63), 251 (3,91), 246 (3,88)

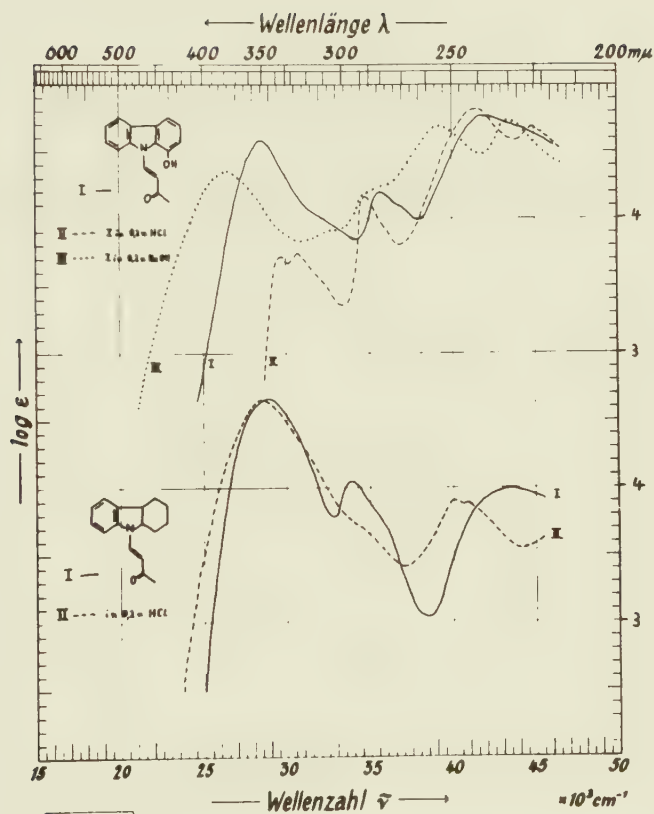


Abbildung 12

Kurve I zeigt das Spektrum des N-Oxobutenyl-2,3-dimethyl-indols, das dem Spektrum des Oxobutenyl-tetrahydrocarbazols gleicht:

341 (4,35), 278 (4,28), 218 (4,49)

Kurve II zeigt qualitativ das Spektrum des Kondensationsprodukts aus 3-Methyl-indol und Acetessigaldehyd-dimethylacetal:

362, 258, 211

In 0,2n methanolischer Salzsäure verändert sich das Spektrum nicht.

Kurve III zeigt das Spektrum des Kondensationsprodukts aus 2-Methylindol und Acetessigaldehyd-dimethylacetal:

360 (4,11 sym. Feinstruktur), 282 (3,66), 277 (3,68),
223 (4,03)

Das Produkt ergibt in 20%iger methanolischer Salzsäure Halochromie, dagegen noch nicht in n/10 Salzsäure:

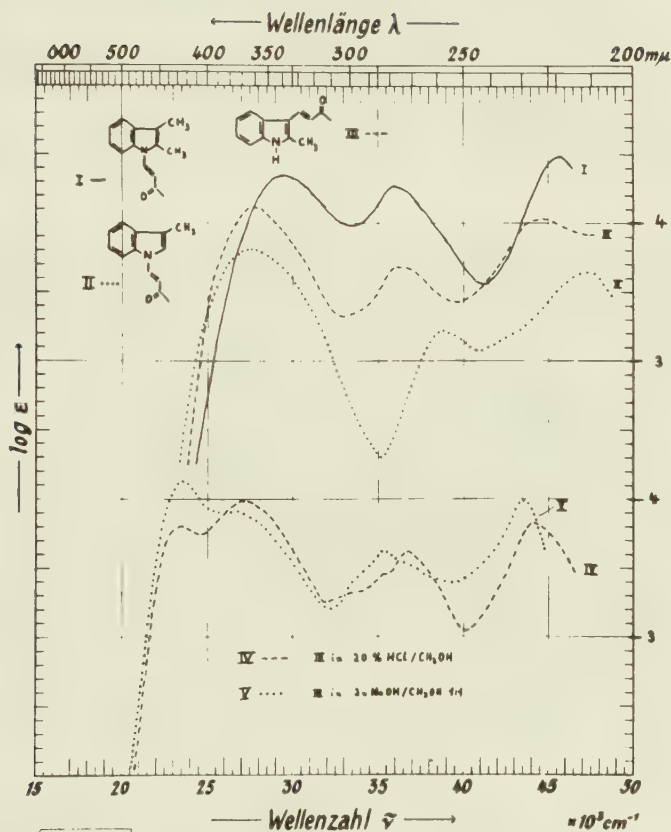
427 (3,80), 370 (3,98), 298 (3,33), 284 (3,47),
227 (3,82) (Kurve IV)

Kurve V zeigt die Veränderung in der Lösung von 2n Natronlauge/Methanol 1:1:

425 (4,13 asym. Feinstruktur), 377 (3,91), 283 (3,62),
230 (3,98)

Die langwelligen Maxima in saurer und alkalischer Lösung sprechen für ein Mischspektrum mit dem ursprünglichen Spektrum. Die Konzentration an Säure und Lauge war anscheinend zu gering, um das Spektrum des Ausgangsmaterials vollständig zu unterdrücken.

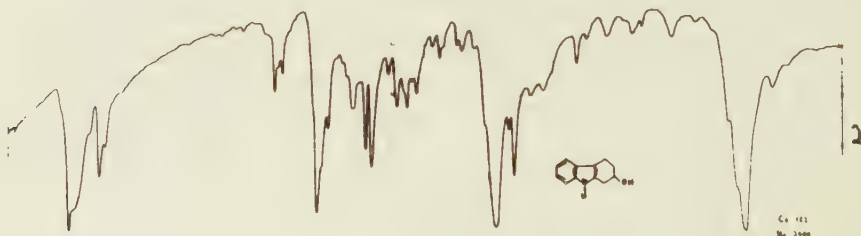
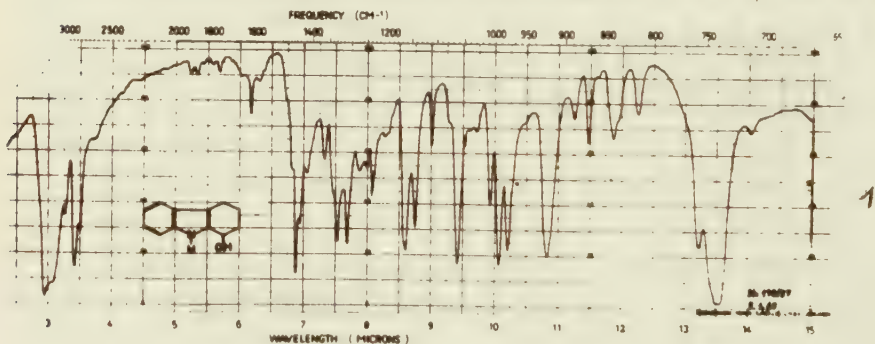
Die N-substituierten Oxobutenyl-indole und -carbazole zeigen keine Veränderung der Spektren mit verdünnten Säuren und Laugen (n/10 bis n/5). Die amphotere Halochromie, die bei dem Butenon des 2-Methylindols auftritt, spricht für eine Kondensation des Acetessigaldehyds in 3-Stellung.

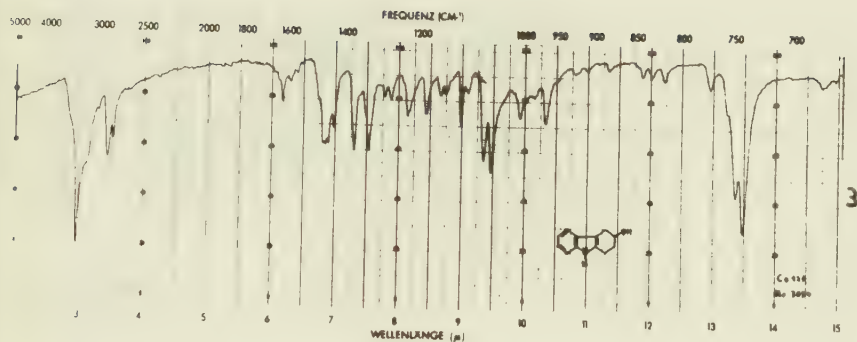


Diskussion der IR-Spektren

Im IR-Spektrum des Tetrahydrocarbazolstreten folgende Schwingungen auf: CH-Valenzschwingungen bei $3,42\mu$ und $3,51\mu$, CH-Deformationsschwingungen um $6,7-6,8\mu$, eine intensive CH-Waggingschwingung bei $13,55\mu$, die bei o-substituierten Benzolderivaten auftritt, eine C=C-Ring-Deformationsschwingung bei $6,17\mu$, eine NH-Valenzschwingung bei $2,9\mu$, eine NH-Deformationsschwingung bei $6,30\mu$ und eine C-N-Schwingung um $7,5-7,7\mu$, die bei aromatischen Aminen auftritt.

In den Abbildungen 1,2 und 3 sind die Spektren von 1-, 2- und 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol wiedergegeben. Die sekundäre OH-Gruppe erkennt man an der OH-Valenzschwingung bei $3,05-3,10\mu$ und an der C-O-Valenz- und OH-Deformations-schwingung bei $9,4-9,6\mu$ und um $7,6\mu$.



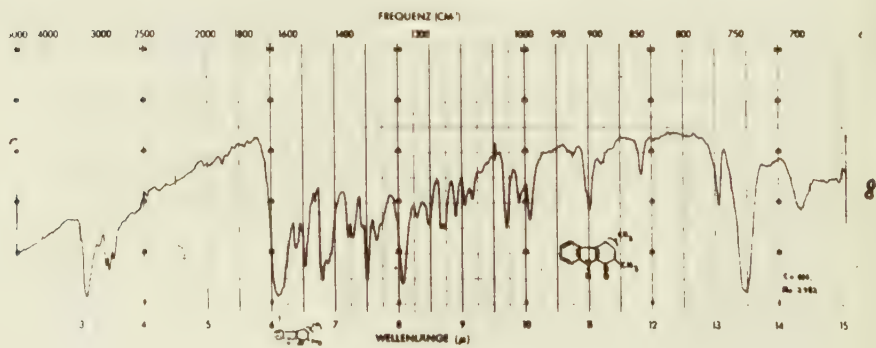
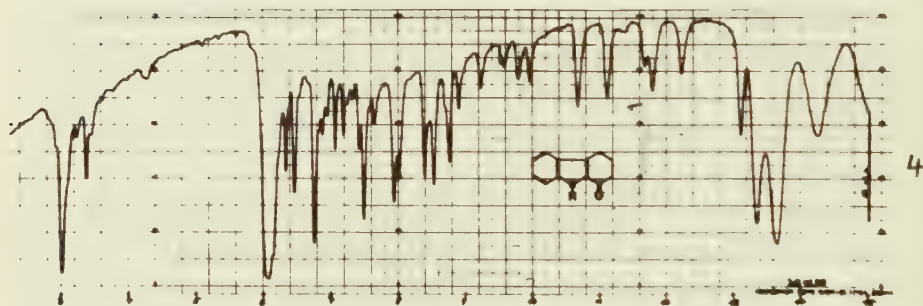
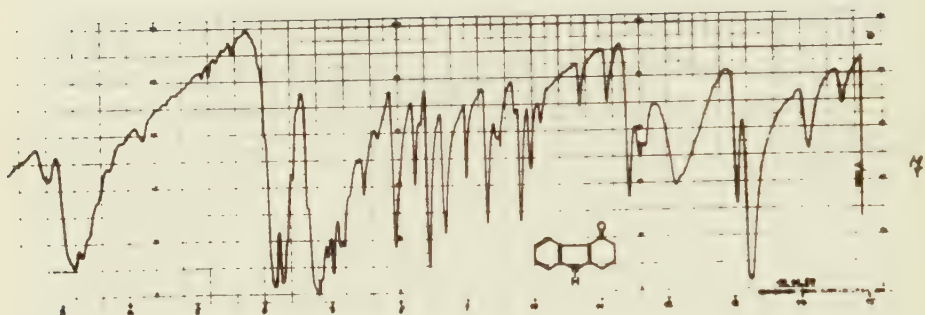


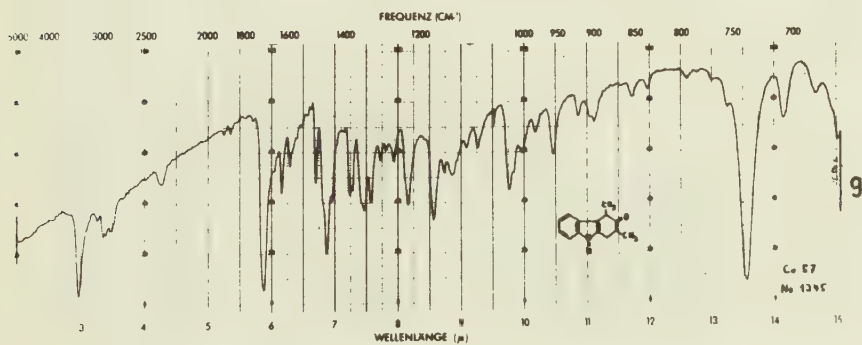
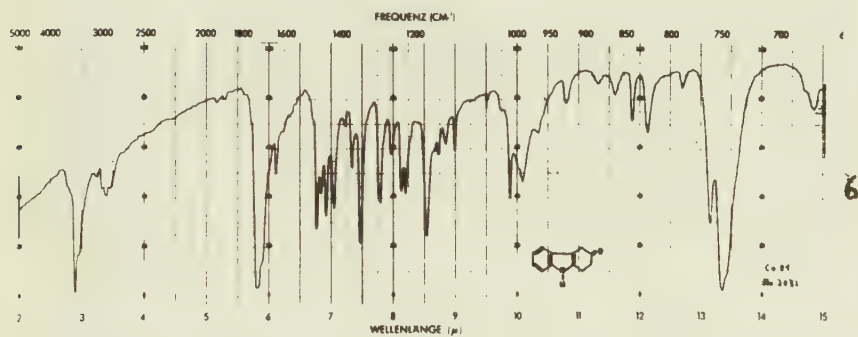
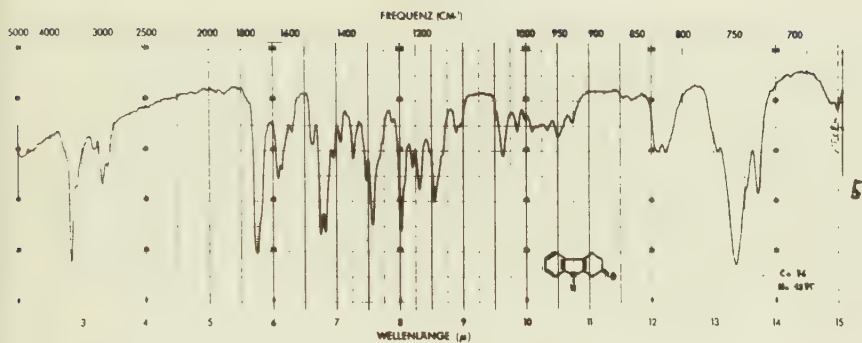
Die Abbildungen 4-7 geben die Spektren der vier unsubstituierten Oxo-tetrahydrocarbazole wieder. Im 2- und 3-Oxo-tetrahydrocarbazol sind die Carbonylgruppen isoliert. Im IR-Spektrum tritt eine normale C=O-Valenzschwingung bei $5,75\mu$ bzw. $5,82\mu$ auf, beim 2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol bei $5,88\mu$ (Abb. 9). Schwingungen bei $8,0\mu$ sprechen für Alkylketone.

Im 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol sind die Carbonylgruppen zum Indolkern konjugiert. Man kann sie als vinyloge Säureamide bzw. α,β -ungesättigte β -Aminoketone ^{56a)} auffassen.

Im Spektrum des 1-Oxo-tetrahydrocarbazols findet man daher die C=O-Valenzschwingung erst bei $6,10\mu$. An der gleichen Stelle tritt sie beim 2,x-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazol (Abb. 8) auf. Das 4-Oxo-tetrahydrocarbazol lässt sich nicht durch eine Strukturformel hinreichend beschreiben. Das Fehlen einer normalen NH-Valenzschwingung und der breite Trog um $3,2\mu$ und zwei starke Amid-banden bei $6,20\mu$ und $6,35\mu$ sprechen einmal für ein vinyloges Säureamid und zum anderen für eine salzartige Struktur:

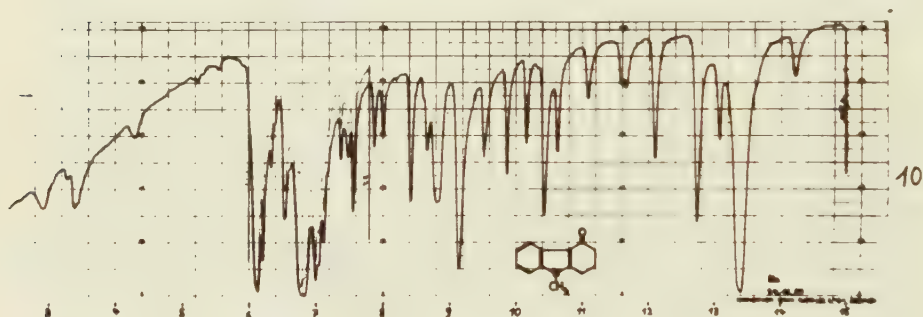




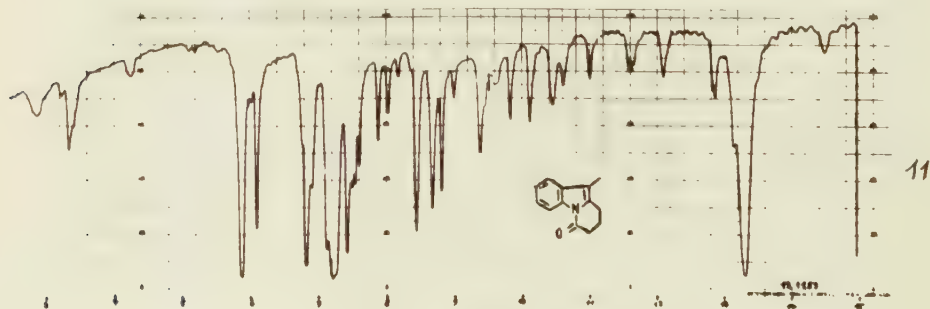


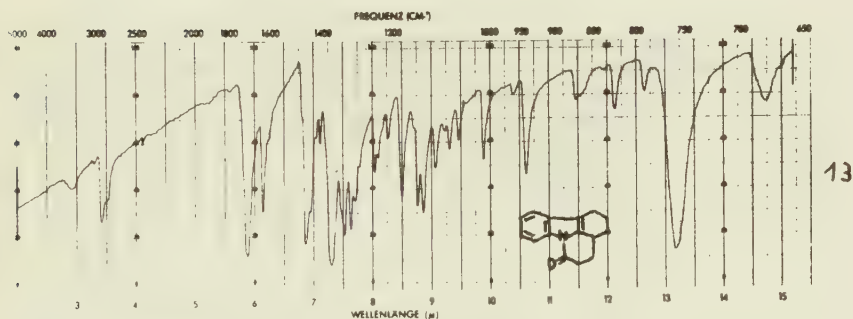
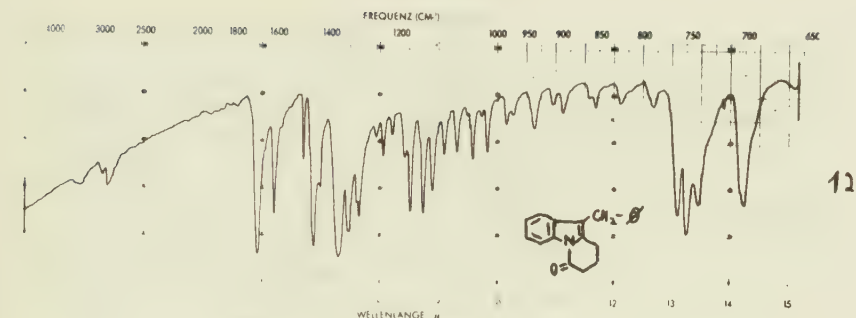
Das 4-Oxo-tetrahydrocarbazol ist das basischste der vier Oxo-tetrahydrocarbazole. Es bildet als einziges ein stabiles HCl-Salz und ist in heißen verdünnten Säuren und Laugen löslich.

Nach der Methylierung verliert diese Substanz ihren salzartigen Charakter. Im Spektrum des N-Methyl-4-oxo-tetrahydrocarbazols verschwindet der Trog bei $3,2\mu$, es tritt keine NH-Valenzschwingung auf und die Amidbande II bei $6,35\mu$ tritt bei dem tertiären Amid auch nicht mehr auf (Abb. 10).



Beim 3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäurelactam (Abb. 11) tritt eine C=O-Valenzschwingung bei $5,85\mu$, bei der entsprechenden Benzyl-Verbindung bei $5,92\mu$ und beim Tetrahydrocarbazolyl-butterlactam bei $5,88\mu$ auf (Abb. 12 u. 13).

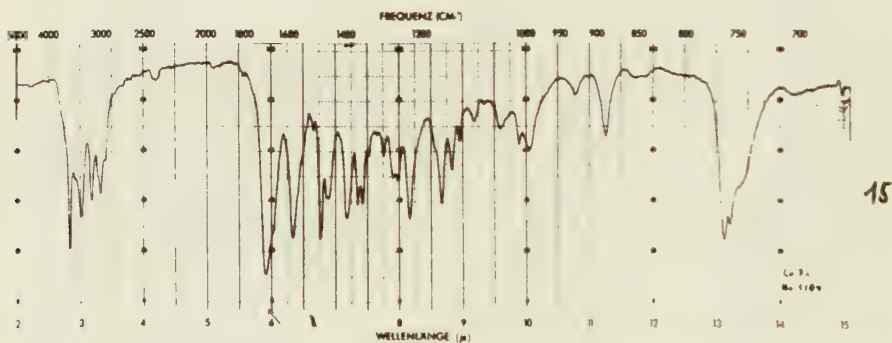
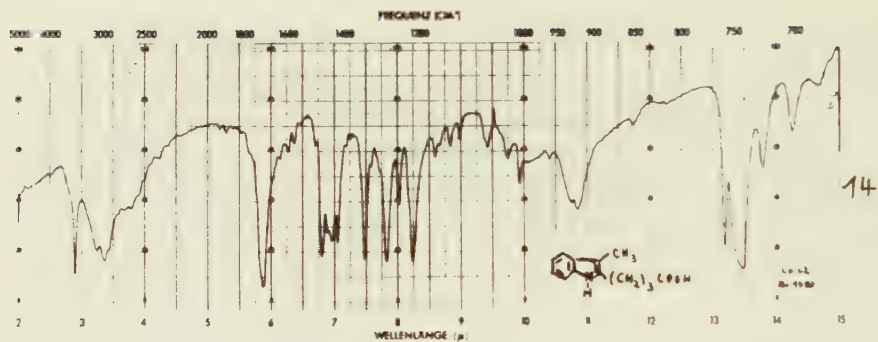




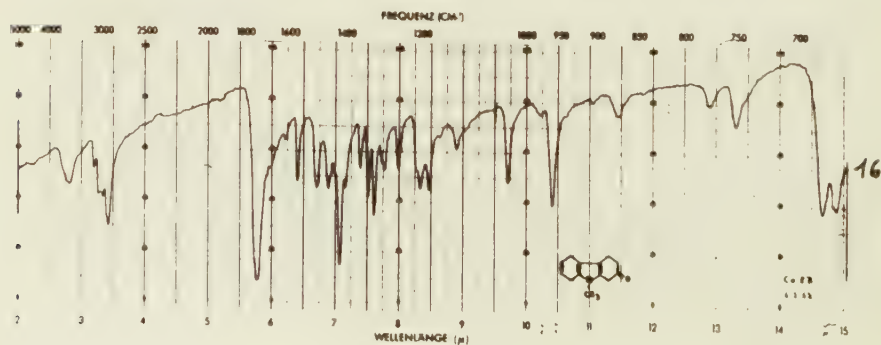
Der Lactam-Struktur entsprechend sind bei diesen Verbindungen keine NH-Valenzschwingungen zu erkennen.

Nach der Verseifung des Methylindolyl-buttersäurelactams zu der 3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäure (Abb. 14), tritt die NH-Valenzschwingung wieder bei $2,9\mu$ auf. Die Bande bei $5,87\mu$ ist einer COOH-Gruppe zuzuschreiben.

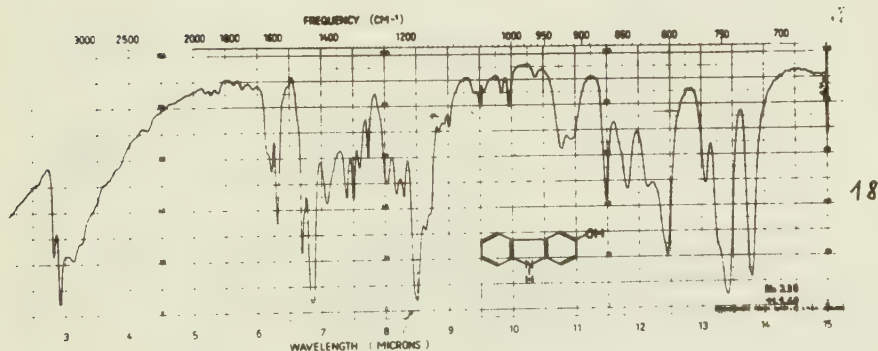
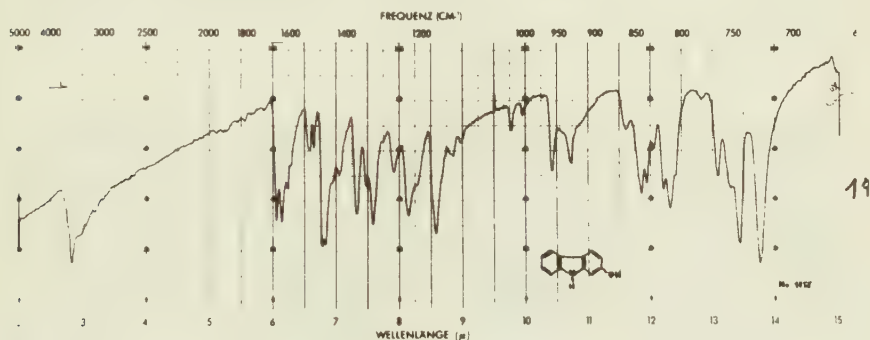
In Abbildung 15 ist das Spe ktrum einer Substanz wiedergegeben, die der Zusammensetzung nach aus einer äquimolaren Mischung des Amids und Hydrazids der Methylindolyl-buttersäure bestehen könnte. Die Bande bei $5,91\mu$ könnte für eine Säureamid-Struktur sprechen.



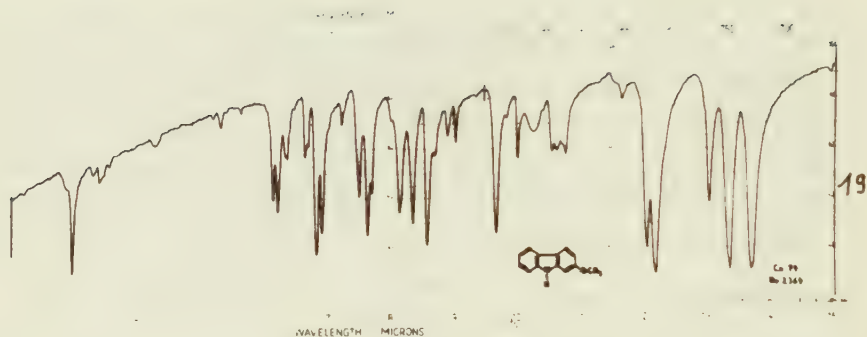
Beim 1,2,3,4,5,8-Hexahydro-2-oxo-carbazol (Abb. 16) tritt eine normale Carbonylbande bei $5,77\mu$ auf. Die Banden im Bereich von $6-7\mu$ erinnern an die von Pyrrolen. Keine CH-Waggingschwingungen.



Vergleicht man die IR-Spektren der Hydroxy-tetrahydrocarbazole (Abb. 1-3) mit den Spektren der Hydroxy-carbazole (Abb. 17 u. 18), so treten bei den Hydroxycarbazolen keine CH_2 -Valenzschwingungen mehr auf. Die C-O-Valenz- und OH-Deformations-Schwingungen findet man bei Phenolen bei $8,5\text{-}8,6\mu$ und um $7,5\mu$. CH-Waggingschwingungen im $11,5\text{-}14,0\mu$ -Bereich lassen neben der o-Disubstitution eine Trisubstitution am Benzolring erkennen.

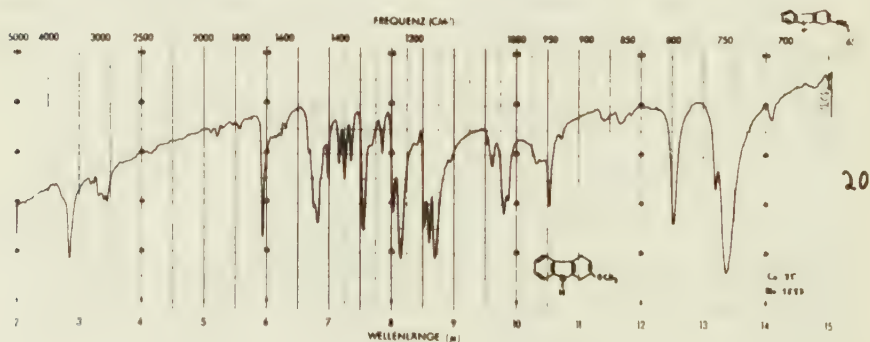


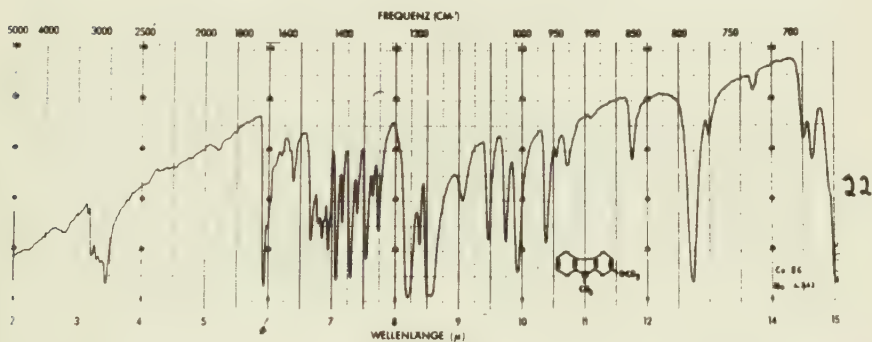
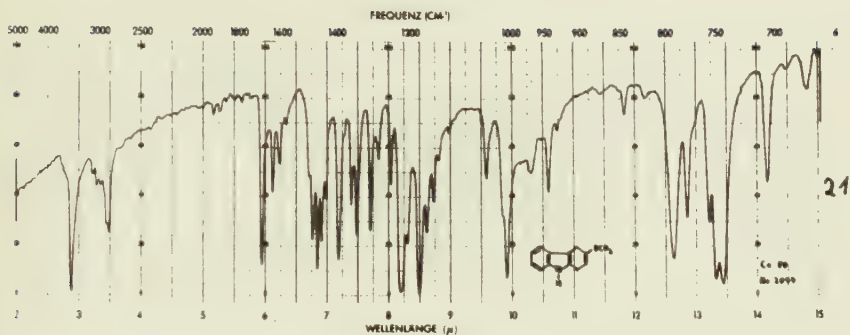
In der Abbildung 19 ist das Spektrum des 2-Methoxy-carbazols wiedergegeben. Eine OH-Valenzschwingung fehlt. Die Bande bei $9,69\mu$ ist einer aliphatischen, die Bande bei $8,58\mu$ einer phenolischen C-O-Valenzschwingung zuzuordnen. Eine Bande bei $8,15\mu$ tritt bei Phenoläthern auf.



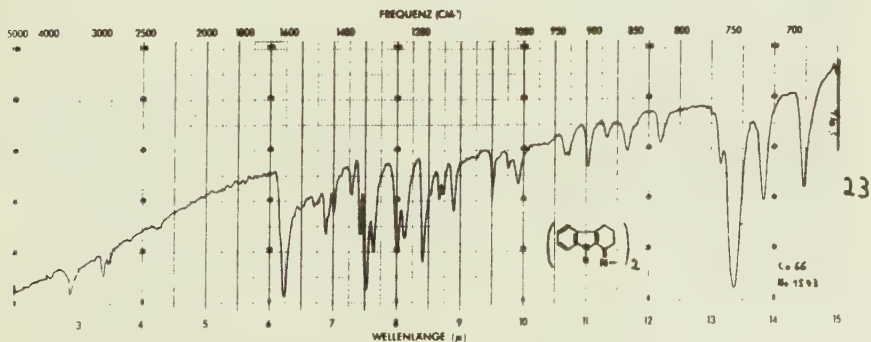
Charakteristisch für die cyclischen Enoläther (Abb. 20-22) erscheinen eine C=C-Valenzschwingung bei $5,93\text{--}5,95\mu$, eine Bande um $10,5\mu$, die sonst gewöhnlich der Transverbindung zugeschrieben wird, eine Bande zwischen $12,5\text{--}12,75\mu$, eine aliphatische und eine enolische C-O-Valenzschwingung bei $9,8\text{--}9,9\mu$ und um $8,5\mu$. Auch hier tritt eine für Phenol- und Enol-äther charakteristische Bande bei $8,15\text{--}8,20\mu$ auf.

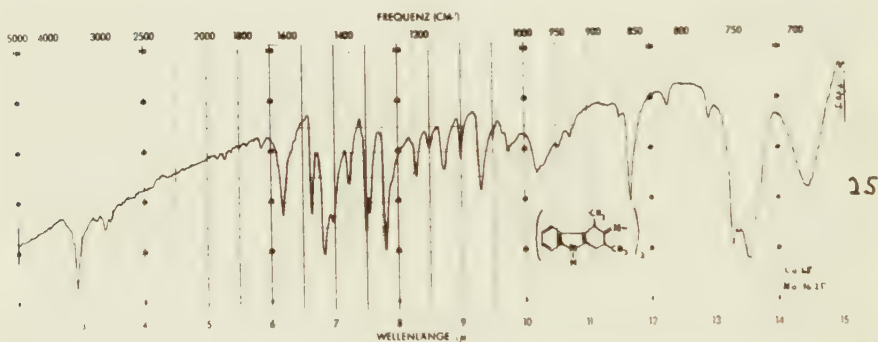
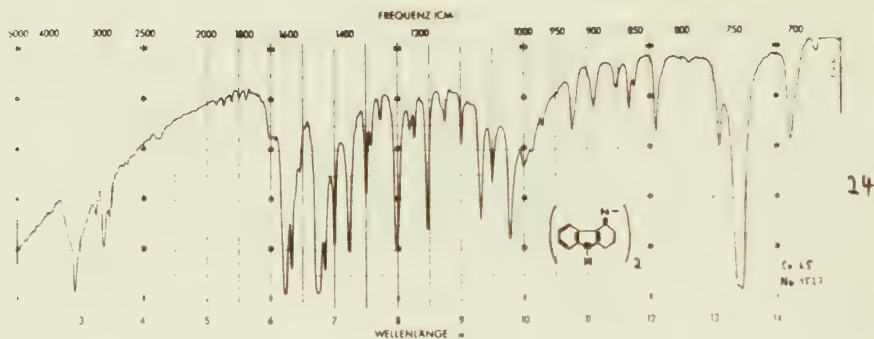
In Abbildung 22 könnten die Banden bei $14,51\text{--}14,64\mu$ für ein Pyrrol sprechen ¹³⁶⁾, ein o-disubstituierter Benzolring mit einer Bande um $13,5\mu$ ist nicht zu erkennen.



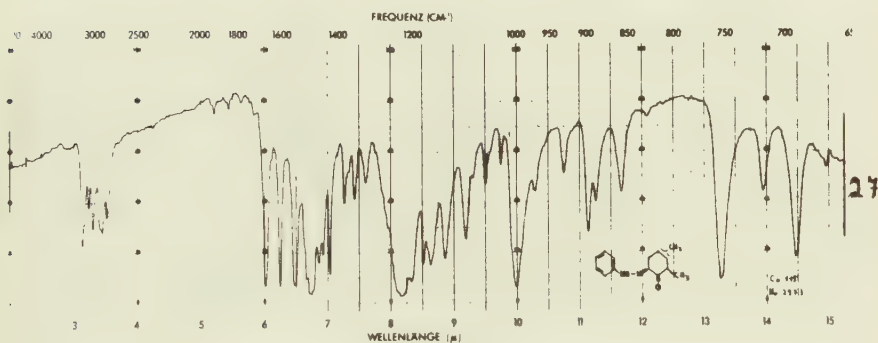
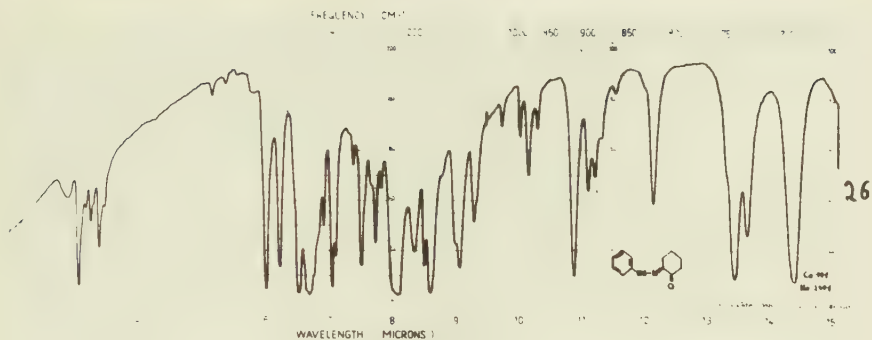


In den Spektren der Azine der Oxo-tetrahydrocarbazole (Abb. 23-25) treten keine C=O-Valenzschwingungen mehr auf, die Banden bei 6,20-6,23 μ deuten auf eine C=N-Valenzschwingung hin.



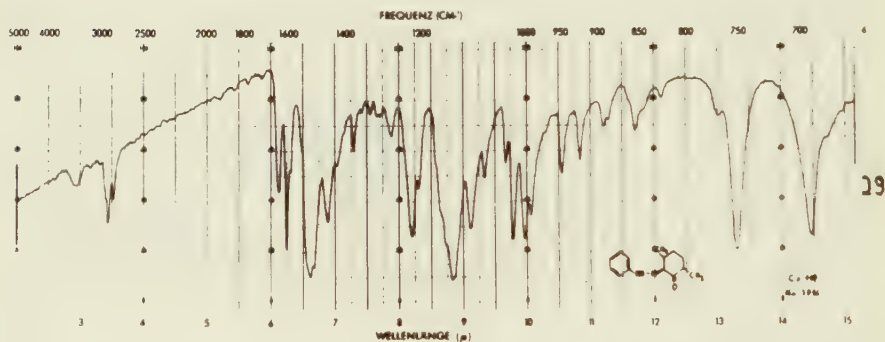
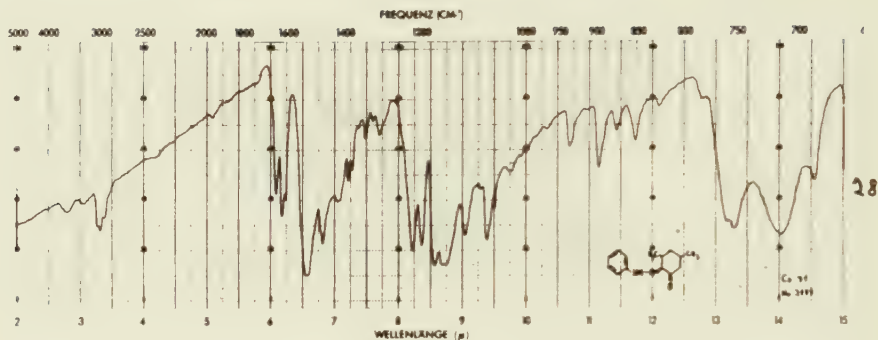


Die Abbildungen 26-29 zeigen die IR-Spektren der Monophenylhydrazone der Cyclohexandione-1,2. Die Monosubstitution des Benzolkerns erkennt man an den intensiven OH-Wagging-Schwingungen bei 13,2-13,5μ und 14,4-14,5μ. Die Spektren der Monophenylhydrazone in Abbildung 26 und 27 gleichen sich in ihrem Verlauf, ebenso die Spektren der Monophenylhydrazone in Abbildung 28 und 29. Interessant ist, dass sich die Phenylhydrazone der Abbildung 26 und 27 leicht unter Abspaltung von Ammoniak cyclisieren lassen unter Bildung von 1-Oxo-tetrahydrocarbazolen. Die Phenylhydrazone der Abbildung 28 und 29 gehen dagegen die Fischer-Synthese nicht so leicht ein. Das Phenylhydrazone der Abbildung 28 lässt sich leicht unter Abspaltung von Wasser in ein Tetrahydro-phenazon überführen.

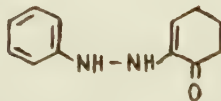
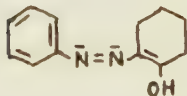


Die Abbildungen 26 und 27 zeigen charakteristische Banden bei $3,08-3,13\mu$ (OH- bzw. NH-Valenzschwingungen), bei $6,02\mu$ (C=C-Valenzschwingung eines Enols oder C=O-Valenzschwingung), zwei Banden bei $6,48-6,53\mu$ und $6,70-6,75\mu$ (zwei Amidbanden?), bei $7,05\mu$ und bei $8,1-8,2\mu$.

In den Abbildungen 28 und 29 fehlt die Bande bei $3,1\mu$, die Bande bei $6,0\mu$ findet man abgeschwächt bei $6,09-6,12\mu$, statt der zwei Banden zwischen $6,5$ und $6,75\mu$ tritt nur noch eine Bande bei $6,6\mu$ auf, die Bande bei $7,05\mu$ ist verschwunden und die breite Bande bei $8,2\mu$ ist nicht so stark ausgeprägt.



Es gibt vier Strukturmöglichkeiten für diese Monophenylhydrazone:



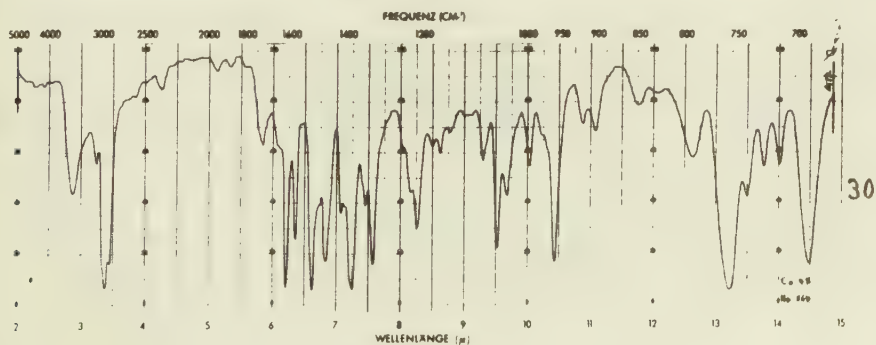
Diese Strukturen können zu einander in Resonanz stehen. Die Azostruktur halten wir nicht für so wahrscheinlich, denn vergleicht man die Spektren der Azo-Verbindungen der Abbildungen 31 und 32

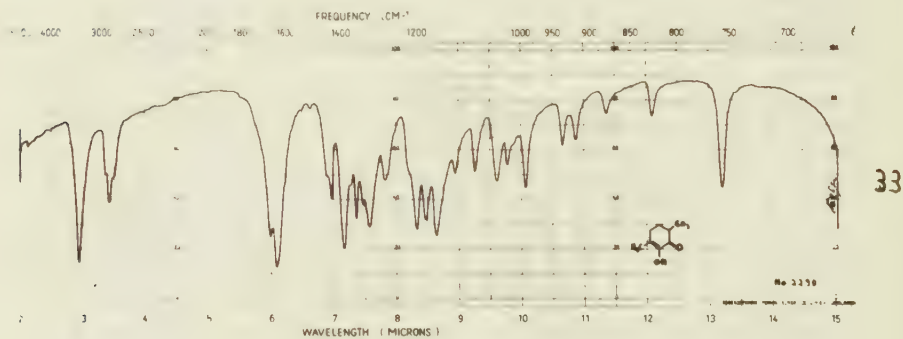
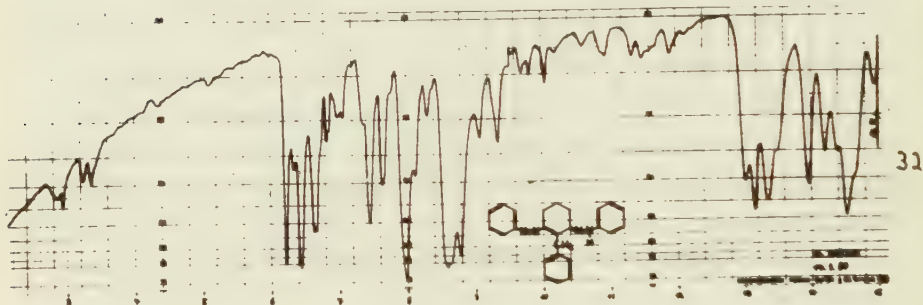
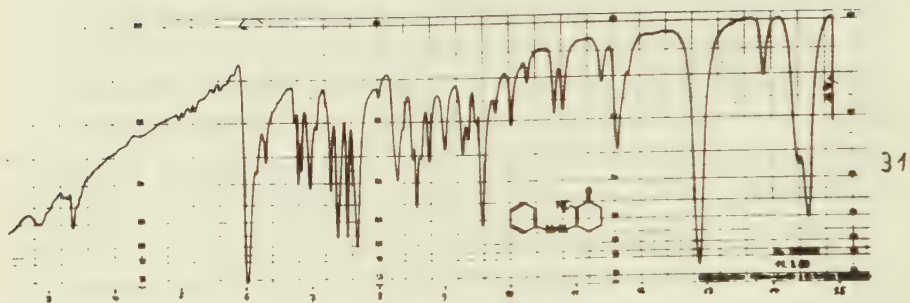
mit den Spektren der Phenylhydrazone, so treten doch beträchtliche Unterschiede im 6-7 μ -Bereich auf. Auch die Bildung azo-ähnlicher Phenazone aus den Verbindungen der Abbildungen 26 und 28 lassen nicht unbedingt den Schluss zu, dass schon vor der Cyclisierung eine Azostruktur vorliegt. Wir glauben vielmehr, die Unterschiede in den IR-Spektren mit einer räumlichen Isomerie ähnlich wie bei den Diazotaten und Oximen erklären zu können. Diese räumliche Isomerie ist auf die verschiedene Lagerung ungleicher Substituenten gegenüber der festen Ebene der C=N-Gruppe zurückzuführen:

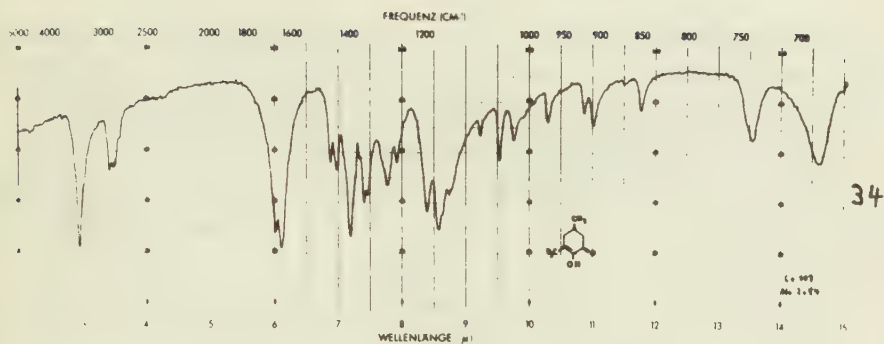


Normalerweise entsteht bei der Bildung der Monophenylhydrazone der Cyclohexandione-1,2 überwiegend die stabilere anti-Form, die räumlich dazu geeignet ist Fischer-Synthese einzugehen. Steht aber in Nachbarstellung zu der Phenylhydrazongruppe in dem alicyclischen Ring eine raumausfüllende Gruppe, es reicht eine CF_3 -Gruppe, so wird die syn-Form bevorzugt, die infolge ihrer räumlichen Anordnung leicht Wasser abspalten kann unter Bildung eines Tetrahydrophenazons.

Abbildung 30 zeigt das Spektrum eines im Vakuum destillierten flüssigen Rohprodukts des Monophenylhydrazons der Abbildung 29.

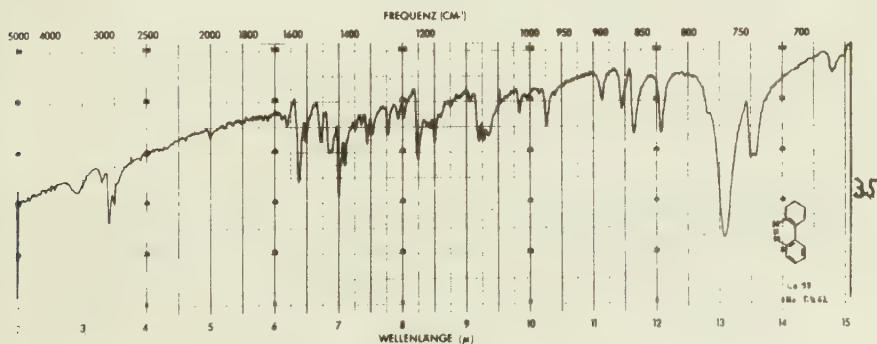


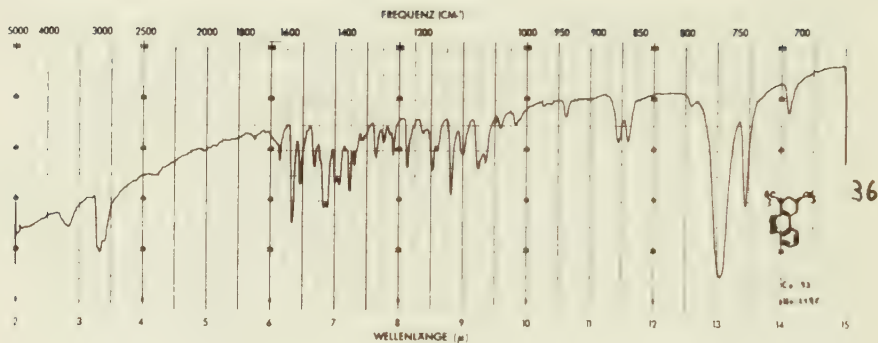




Dass die Cyclohexandione-1,2 in festem Zustand als Diosphenole vorliegen, zeigen die Spektren der Abbildungen 33 und 34. Charakteristisch ist das Auftreten einer OH-Valenzschwingung bei 2,95μ und einer Doppelbande bei 6,0 und 6,1μ. Die Bande bei 6,0μ könnte für eine asymmetrische C=C-Valenzschwingung und die Bande bei 6,10μ für eine zu der Doppelbindung konjugierten C=O-Valenzschwingung sprechen.

Die Abbildungen 35 und 36 zeigen die Spektren von Tetrahydrophenazonen, die aus den entsprechenden Monophenylhydrazonen durch Wasserabspaltung entstanden sind. Die Bande bei 13,05-13,08μ zeigt eine o-Disubstitution des Benzolkerns, C=O-, OH- und NH-Banden sind nicht zu erkennen.





Durch Reduktion mit Platin/Wasserstoff wird die N=N-Bindung hydriert, unter Bildung des Hexahydrophenazons. Die tetrasubstituierte C=C-Bindung wird nicht hydriert. In der Abbildung 37 tritt eine starke NH-Valenzschwingung bei $3,06\mu$ auf.

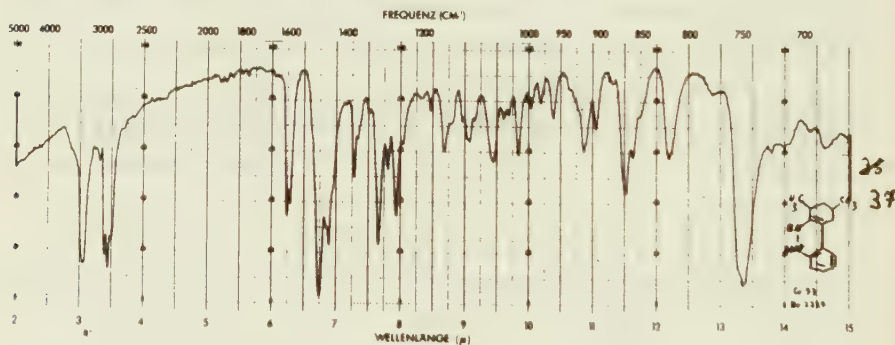
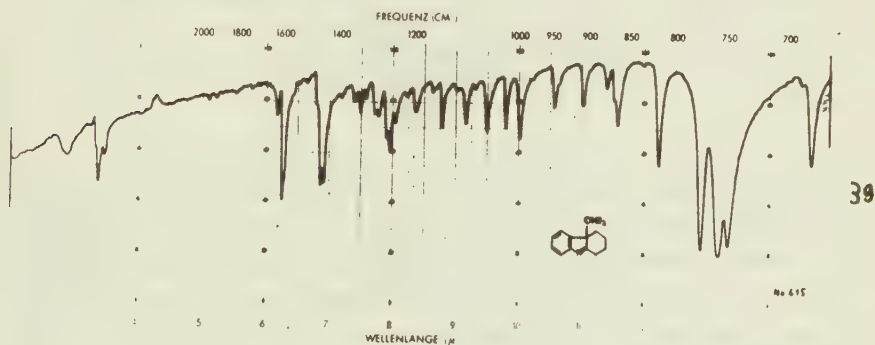
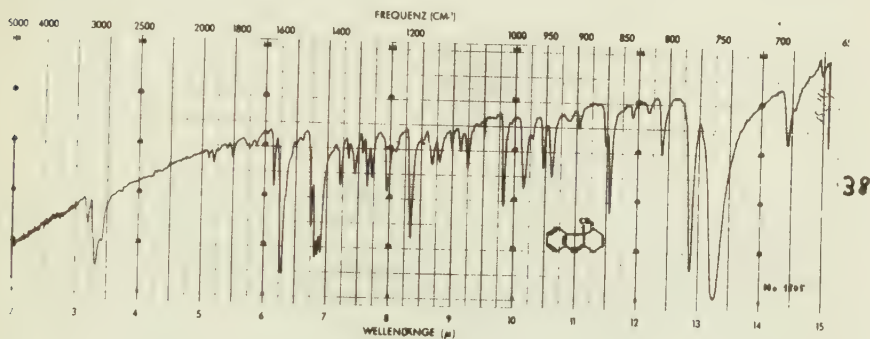


Abbildung 38 zeigt das Spektrum des 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenins. Charakteristisch für Indolenine sind Banden im Bereich zwischen $6,0$ und $7,0\mu$, eine stärkere C=N-Valenzschwingung um $6,3\mu$ verbunden mit einer schwachen Bande um $6,2\mu$ (C=C-Ring-Deformationsschwingung), wie man sie in allen Spektren der Abbildungen 38-43 erkennen kann.



Im Spektrum des 1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenins erkennt man die OH-Valenzschwingung bei $3,00\mu$. (Abb. 40)

Im Spektrum des 1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenins (Abb. 41) erkennt man die C=O-Valenzschwingung bei $5,83\mu$.

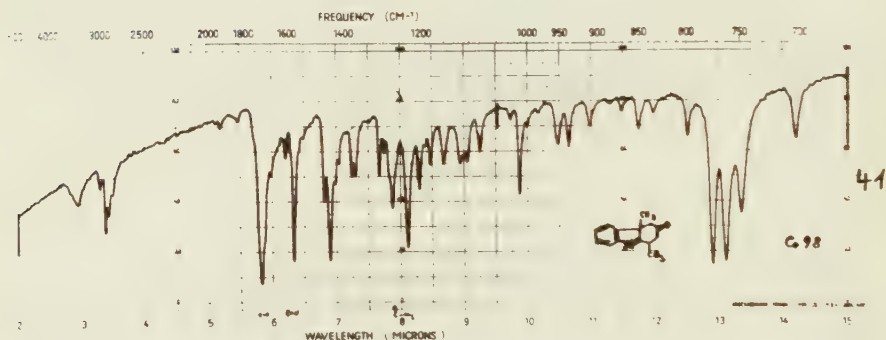
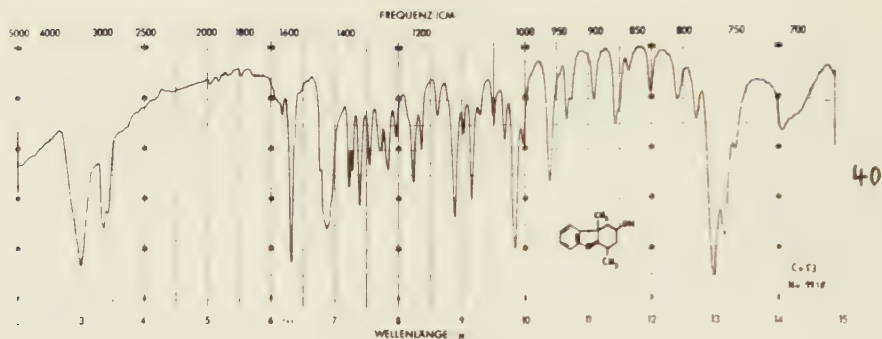


Abbildung 43 zeigt das Spektrum einer Indolenincarbonsäure. Die Carbonylbande bei $5,88\mu$ zeigt, dass diese Aminosäure nicht als Zwitterion, sondern als freie Säure vorliegt. Die wenig schwächere Bande bei $6,32\mu$ dürfte der Indolenin-Bande, jedoch nicht einer Carboxylatgruppe zuzuordnen sein. Im Perchlorat liegt die Carbonylbande an der gleichen Stelle.

Abbildung 44 zeigt das Spektrum eines Nebenprodukts der Indolenincarbonsäure. Neben der starken Carbonylbande bei $5,88\mu$ erkennt man eine Bande bei $4,06$ und $5,25\mu$, die für Amonium bzw. Imonium sprechen.

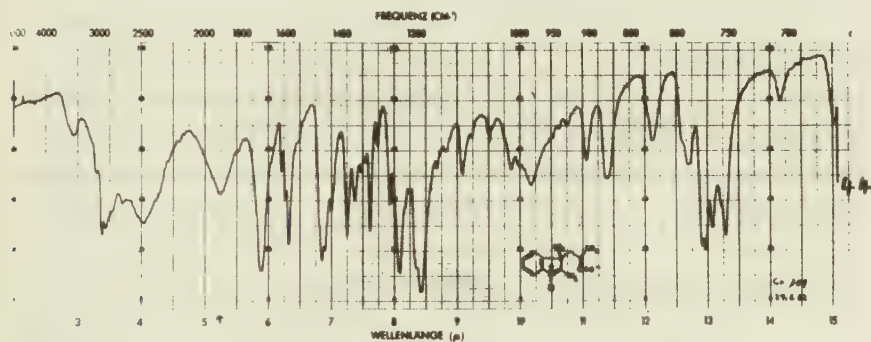
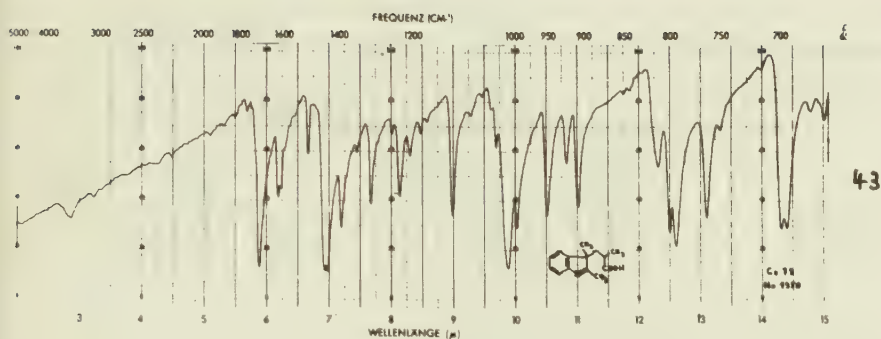
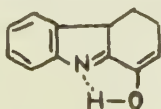


Abbildung 45 zeigt das Spektrum des 2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenins. Die Bande bei $6,44\mu$ spricht für eine cyclisch konjugierte C=N-Valenzschwingung, die durch zusätzliche Konjugation mit einer C=C-Bindung weiter nach längeren Wellen hin verschoben ist. Die Bande bei $6,06\mu$ spricht für eine cis-ständige C=C-Valenzschwingung. Die breite Bande bei $3,1\mu$ deutet auf eine OH-Valenzschwingung (mit H-Brücke) hin, sodass man annehmen kann, dass das 1-Oxo-carbazolenin im festen Zustand als Enol vorliegt.



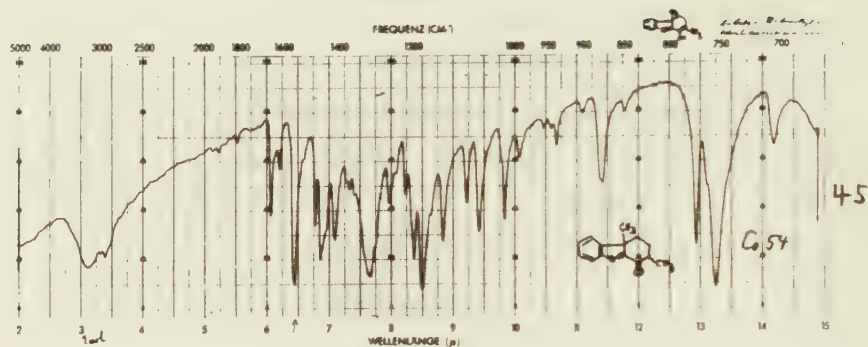
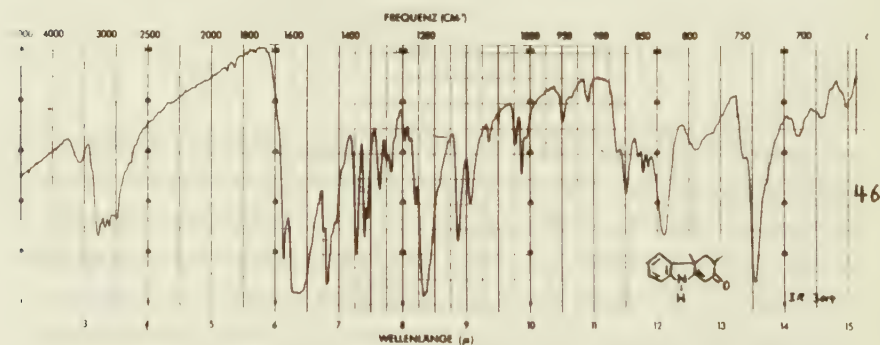
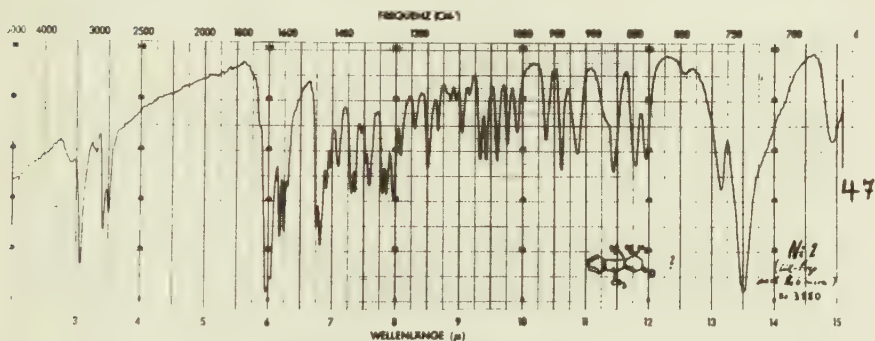


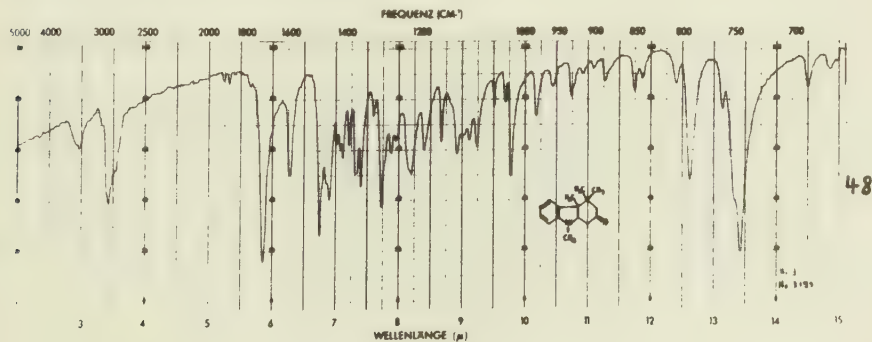
Abbildung 46 zeigt das Spektrum des 3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenins. Im 6,1-7,0 μ -Bereich hat es einen gleichen Verlauf wie die Spektren der 2,3-disubstituierten Indol-butenone. Die breite Bande bei 6,3-6,4 μ spricht für ein vinyloges Säureamid. Die Bande bei 3,22 μ lässt eine stark verschobene NH-Valenzschwingung (oder die OH-Valenzschwingung eines Enols) erkennen.



Im Spektrum des 4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolemins (Abb. 47) deutet die Bande bei $5,98\mu$ auf eine weniger konjugierte C=O-Valenzschwingung hin. Das Auftreten einer OH-Valenzschwingung bei $3,07\mu$ könnte auf eine Keto-Enol-Tautomerie hinweisen:



Im Spektrum des 4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-hexahydrocarbazols (Abb. 48) kann man ebenso wie in den Abbildungen 49 und 50 die Indolinstruktur im $6,25-6,9\mu$ -Bereich erkennen. Die Bande bei $5,86\mu$ spricht für eine isolierte Carbonylgruppe.



In Abbildung 49 erkennt man NH- und OH-Valenzschwingungen bei 3,00 und 3,09 μ , die in Abbildung 50 bei 2,99 μ zusammenfallen.

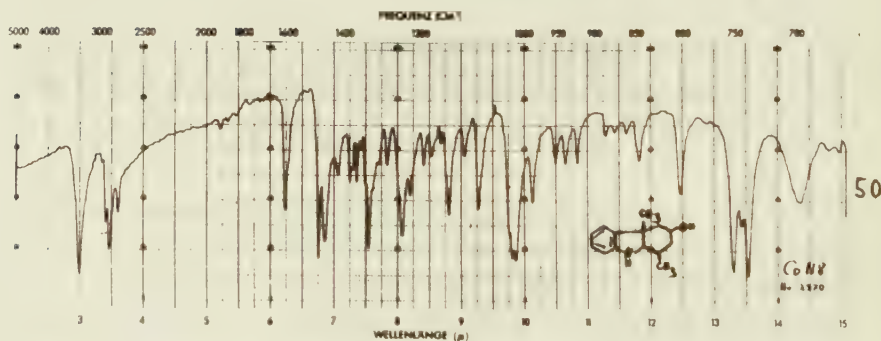
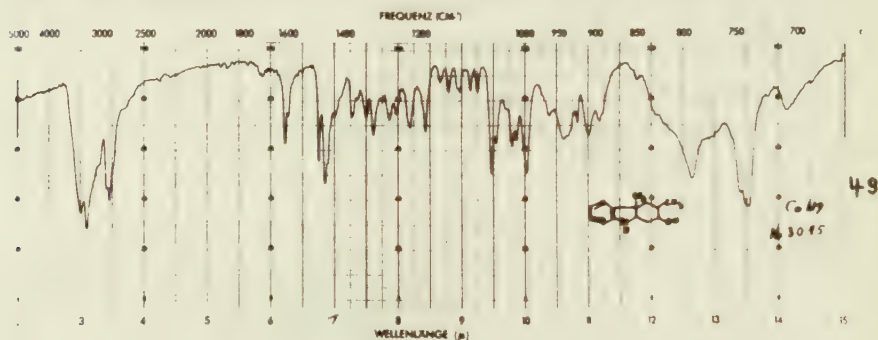
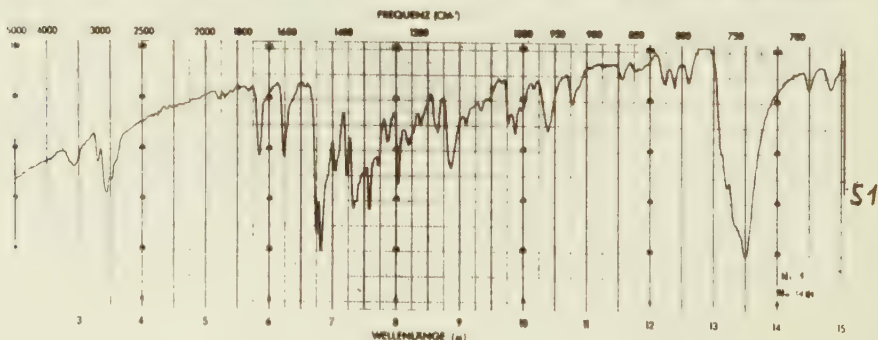
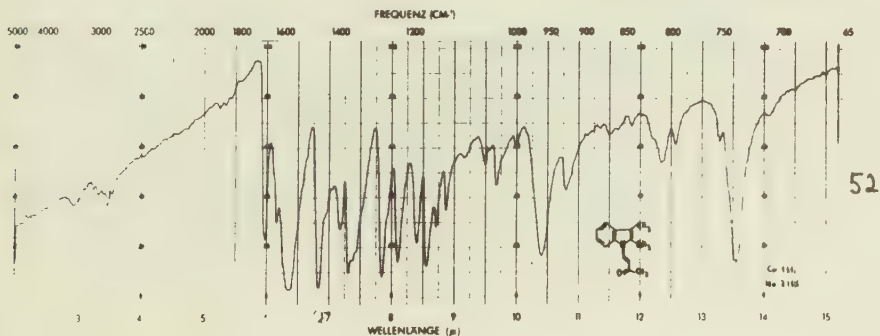
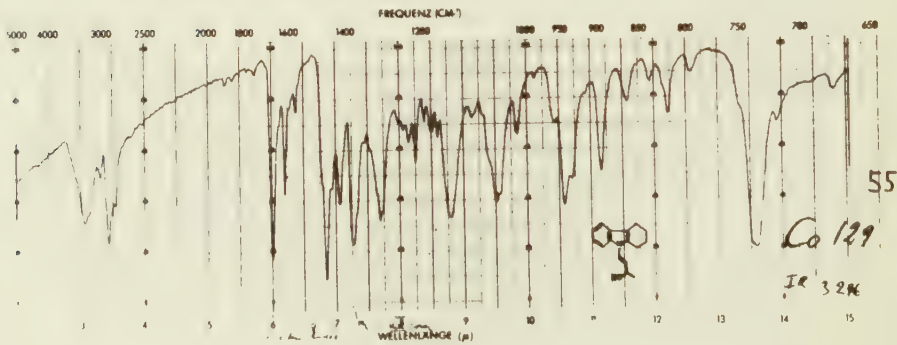
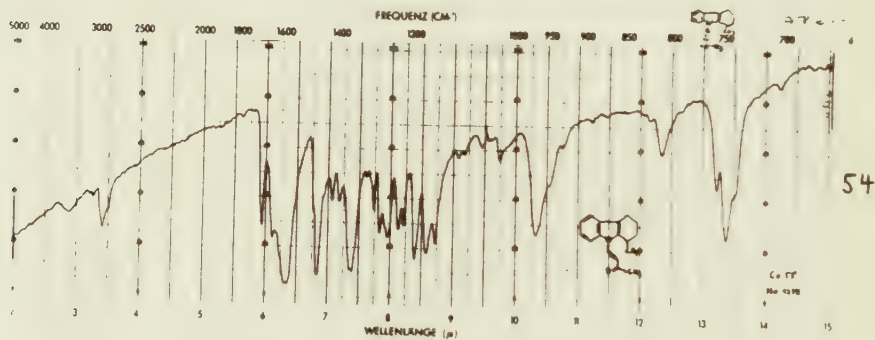
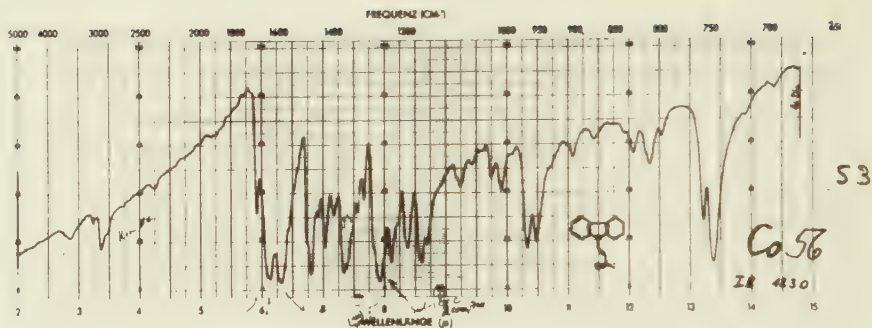


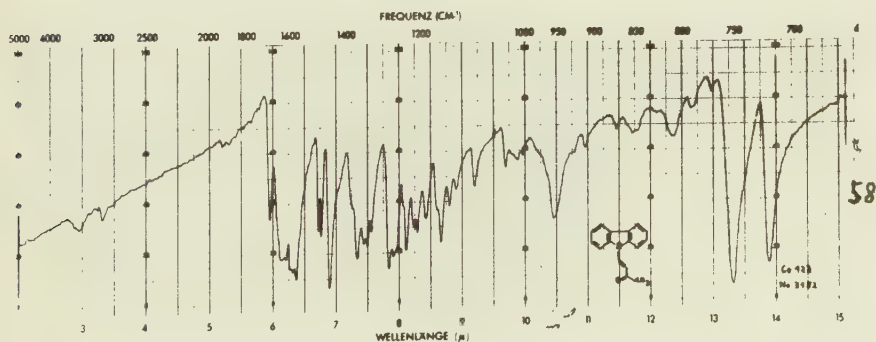
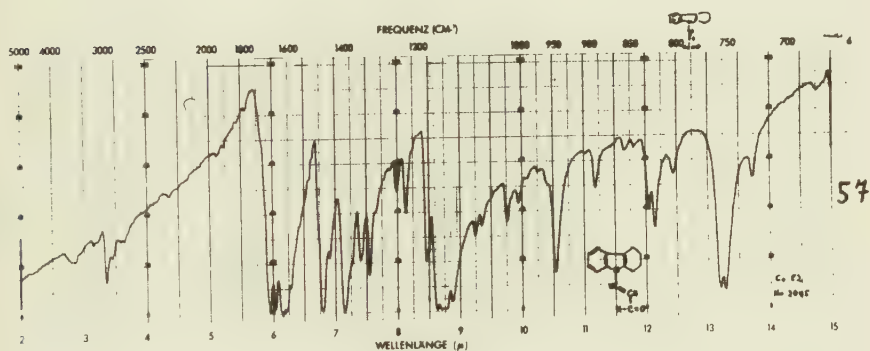
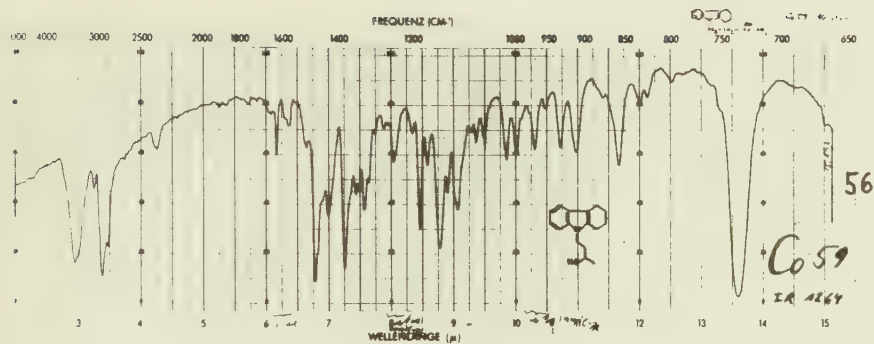
Abbildung 51 zeigt das Spektrum eines dimeren 1,3-Dimethylindols.

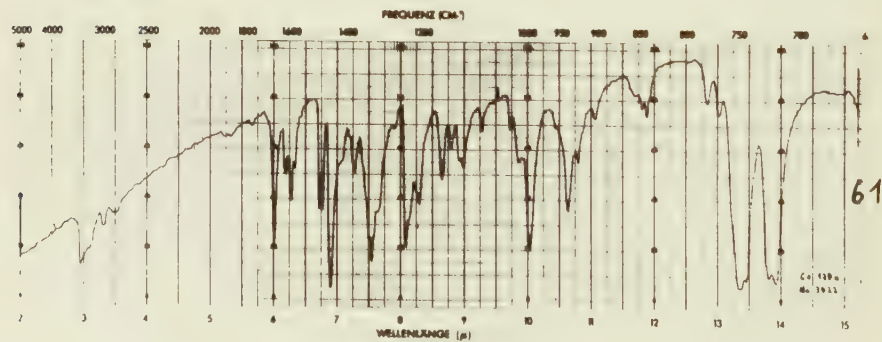
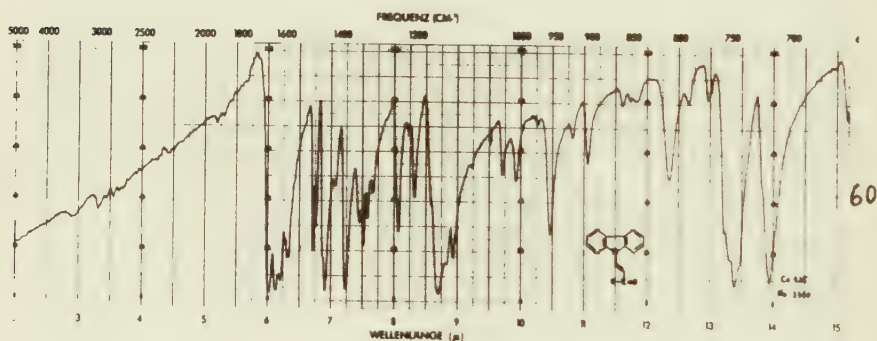
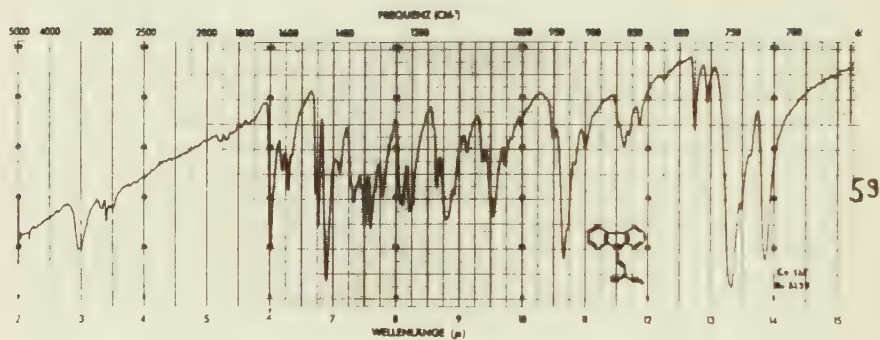


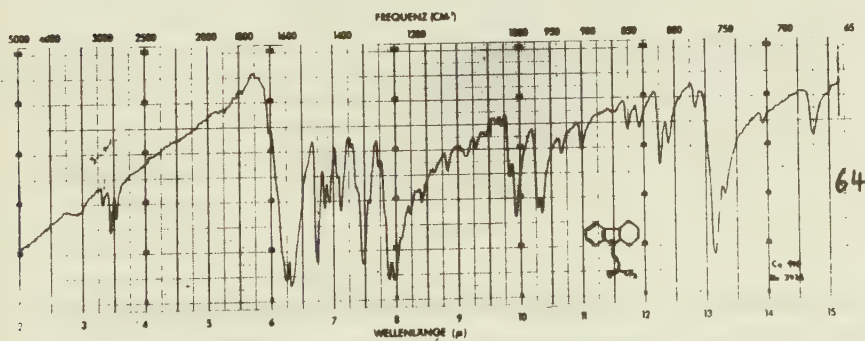
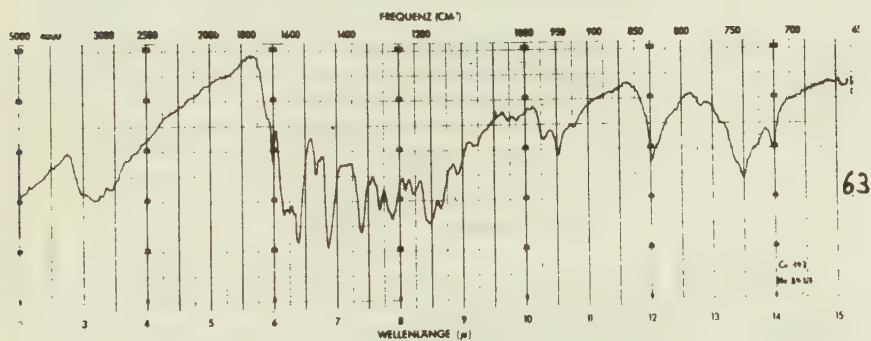
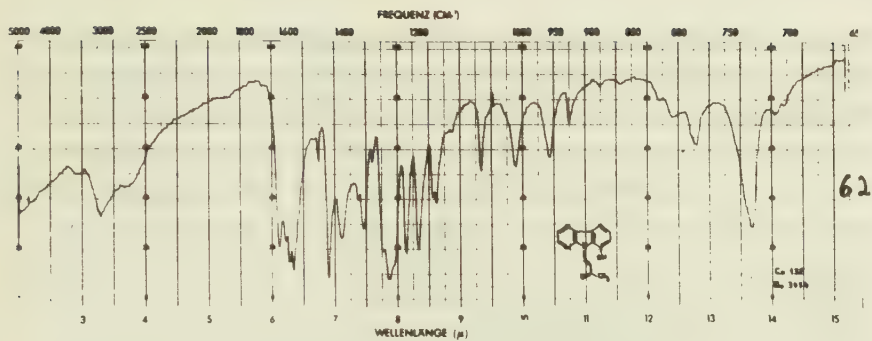
Alle Kondensationsprodukte des Acetessigaldehyds und des Malondialdehyds mit 2,3-disubstituierten Indolen verschiedener Oxydationsstufen zeigen in den IR-Spektren (Abb. 52-64) keine NH-Valenzschwingung mehr. Die Kondensation hat also am Stickstoff stattgefunden. In allen Spektren der Kondensationsprodukte auch der mit Natriumborhydrid reduzierten Substanzen tritt eine mittlere bis starke Bande bei $5,95\text{-}6,02\mu$ und eine Bande zwischen $10,$ und $10,7\mu$ auf, für die Schwingungen an trans-ständigen C=C-Doppelbindungen verantwortlich sind. Eine Anzahl starker Banden im $6,1\text{-}6,4\mu$ -Bereich sprechen für α,β -ungesättigte β -Aminoketon-Strukturen (vinylogene Säureamiden entsprechend). Nach der Reduktion der C=O-Gruppe mit Natriumborhydrid zu einer sekundären OH-Gruppe verschwinden diese Banden. Die OH-Valenzschwingung kann man in den Reduktionsprodukten bei $2,95\mu$ erkennen. Mit Platin/Wasserstoff wird auch die Doppelbindung in der Seitenkette hydriert, die charakteristischen Banden um $6,0\mu$ und $10,5\mu$ verschwinden. In den Spektren der Acrolein-Derivate tritt eine starke Bande um $8,7\mu$ auf, die einer Schwingung der CHO-Gruppe zuzuschreiben ist. In den Spektren der Butenon-Derivate tritt eine mittelstarke bis starke Bande bei $7,85\text{-}8,0\mu$ auf, die einer Schwingung der COCH_3 -Gruppe zuzuschreiben ist. Diese Banden treten in den Reduktionsprodukten nicht mehr auf.



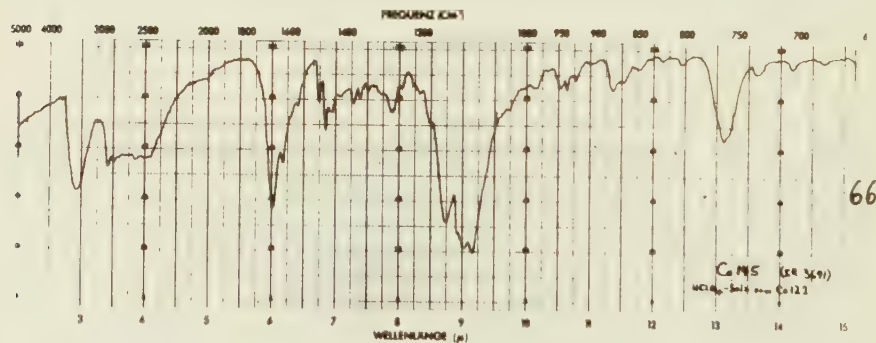
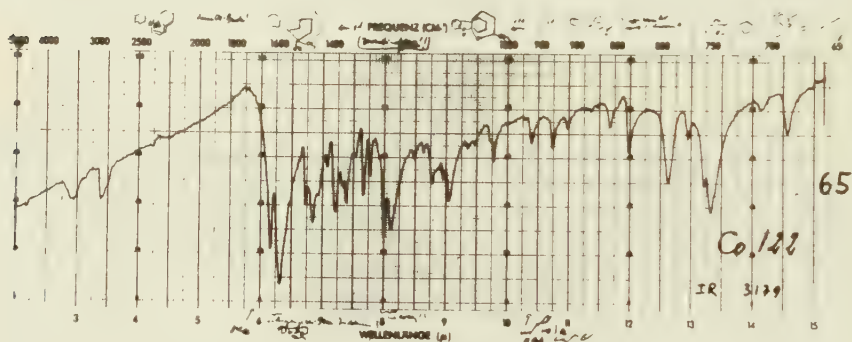








Im dem Spektrum des ungelagerten Oxobutenyl-tetrahydrocarbazols (Abb. 65) treten die charakteristischen Banden der oben aufgeführten Butenon-Derivate um $6,0$ und $10,5\mu$ nicht mehr auf. Die Bande bei $6,32\mu$ könnte eine Indolenimbande, eine cyclisch konjugierte C=N-Valenzschwingung sein. Im Spektrum des Perchlorats (Abb. 66) tritt ein Trog bei $3,4-4,2\mu$ und eine starke Bande bei $6,0\mu$ auf.



Natriumborhydrid- und Platin/Wasserstoff-Reduktionsprodukte zeigen im UV-Licht Indolinspektren. In ihren IR-Spektren (Abb. 67 u. 68) spricht die Gruppierung der Banden zwischen $6,25$ und $6,95\mu$ in Verbindung mit einer NH-Valenzschwingung bei $3,10\mu$ ebenfalls

für eine Indolinstruktur. Im Spektrum des Natriumborhydrid-Reduktionsprodukts (Abb. 67) findet man eine schwache Bande bei $6,07\mu$, die für eine C=C-Valenzschwingung spricht. Im Spektrum des Platin-Wasserstoff-Reduktionsprodukts (Abb. 68) tritt diese Bande nicht mehr auf, dafür aber eine Bande bei $3,00\mu$,

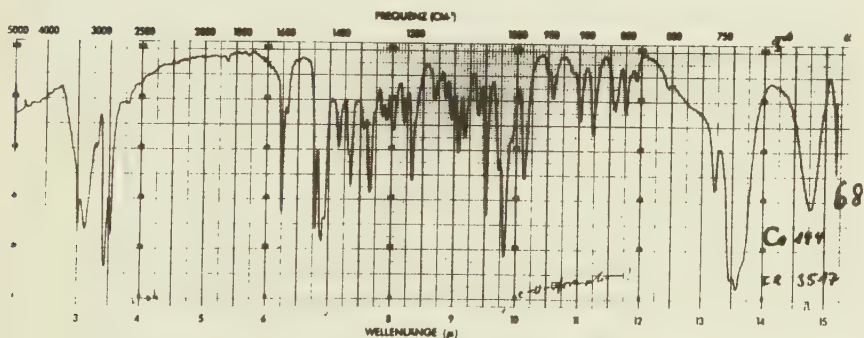
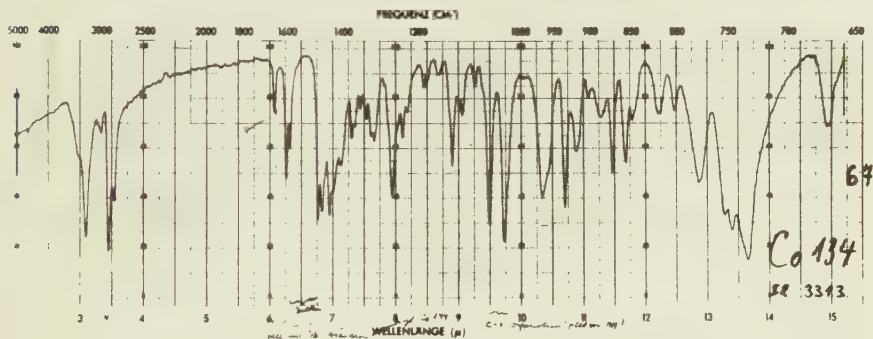
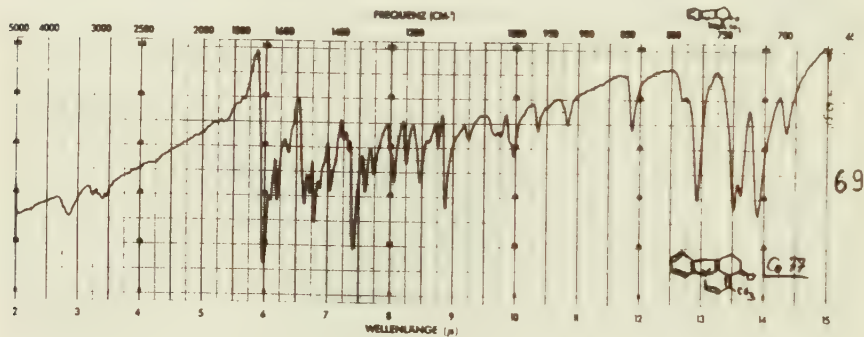


Abbildung 69 zeigt das Spektrum des violetten Kondensationspro-
dukts aus 2-Oxo-tetrahydrocarbazol und Acetessigaldehyd. Die Ban-
 de bei $5,98\mu$ spricht für eine konjugierte C=O-Valenzschwingung.



Oxo-tetrahydrocarbazole

1-Oxo-tetrahydrocarbazol

Oxim des 1-oxo-tetrahydrocarbazols: 550 mg 1-Oxotetrahydrocarbazol ¹⁾ (3 mMol) und 350 mg Hydroxylamin-Hydrochlorid (5mMol) werden in 20 ccm Pyridin gelöst und drei Stunden am Rückfluss erhitzt. Dann wird mit 100 ccm Wasser versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wird noch mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Vertreiben des Chloroforms wird der Rückstand aus Petroläther oder Äthanol-Wasser umkristallisiert. Man erhält 360 mg Oxim (60% d.Th.) vom Schmp. 117-118°.

$C_{12}H_{12}N_2O$ (200,2)	Ber. C 71,99	H 6,01	N 13,98
Co 33	Gef. C 72,24	H 6,30	N 13,64

Azin: 2,8 g Kaliumhydroxyd (0,05 Mol) werden in 15 ccm Glykol gelöst. Dazu gibt man 1,85 g 1-Oxo-tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) und 2,5 ccm Hydrazinhydrat (0,05 Mol) und kocht drei Stunden unter Rückfluss. Dabei fällt ein gelbes Produkt aus. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und aus Aceton-Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 1,1 g (60% d.Th.), Schmp. 247-249°. Kein Verlust bei 100°/Hochvakuum.

$C_{24}H_{22}N_4$ (366,5)	Ber. C 78,66	H 6,05	N 15,29
Co 66	Gef. C 77,82	H 5,99	N 15,04

Katalytische Hydrierung des Azins: 365 g Azin (1 mMol) werden in einer Mischung von 25 ccm Dioxan und 25 ccm Eisessig mit 50 mg Platindioxyd bei Raumtemperatur und Normaldruck solange hydriert, bis eine farblose Lösung entsteht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand in Äther aufgenommen und mit 2n-Schwefelsäure geschüttelt und dann mit Wasser gewaschen. Aus dem Ätherrückstand konnten wir durch Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser Tetrahydrocarbazol vom Schmp. 118° isolieren. Im sauren Extrakt waren Spuren einer basischen Substanz.

1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol: Zu einer Lösung von 550 mg 1-Oxo-tetrahydrocarbazol (3 mMol) in 100 ccm Methanol werden 380 mg Natriumborhydrid (10 mMol) in 10 ccm Wasser gegeben. Die Lösung lässt man einen Tag bei Raumtemperatur stehen, dampft dann das Lösungsmittel ab und kristallisiert aus Äthanol-Wasser um. Man erhält 440 mg 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol (80% d.Th.) vom Schmp. 118° (Lit. Schmp. 115° bei der Reduktion mit Natrium in Äthanol ⁵⁷⁾).

$C_{12}H_{13}NO$	(187,3)	Ber.	C 76,97	H 7,00	N 7,48
	Co 37	Gef.	C 76,67	H 7,20	N 7,28

4-Oxo-tetrahydrocarbazol

2).

4-Oxo-tetrahydrocarbazol lässt sich aus verdünnten Mineralsäuren oder verdünnten Alkalilaugen umkristallisieren. Eine Reduktion mit Natriumborhydrid in wässrigem Methanol gelingt nicht, ebenso wenig die Reduktion nach Meerwein-Pondorf, die wir mit Aluminium-isopropylat in Isopropylalkohol versucht haben.

Oxim: 550 mg 4-Oxo-tetrahydrocarbazol (3 mMol) und 350 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (5 mMol) werden in 20 ccm Pyridin gelöst und drei Stunden am Rückfluss erhitzt. Dann wird mit 150 ccm Wasser verdünnt, wobei ein weisser Niederschlag entsteht. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser erhält man 380 mg Oxim (65% d.Th.) vom Schmp. 208° (unter Zersetzung).

$C_{12}H_{12}N_2O$	(200,2)	Ber.	C 71,99	H 6,01	N 13,98
	Co 34	Gef.	C 72,19	H 6,42	N 13,67

Azin: 2,8 g Kaliumhydroxyd (0,05 Mol) werden in 15 ccm Glykol gelöst. dazu gibt man 1,85 g 4-Oxo-tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) und 2,5 ccm Hydrazinhydrat (0,05 Mol) und kocht drei Stunden unter Rückfluss. Dabei fällt ein extrem schwer lösliches gelbes Produkt aus. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und aus Dimethylformamid oder Glykol umkristallisiert. Schmp.

Praktischer-Teil

über 360°. Aus dem Filtrat konnte kein Tetrahydrocarbazol isoliert werden.

Das Azin lässt sich auch ohne Zugabe von Kaliumhydroxyd gut darstellen. 3,7 g 4-Oxo-tetrahydrocarbazol (0,02 Mol) werden in 80 ccm Glykol gelöst. Dazu gibt 5 ccm Hydrazinhydrat (0,1 Mol) und kocht eine Stunde am Rückfluss. Das Azin wird wie oben beschrieben isoliert. Ausbeute 2,9 g (80% d.Th.)

Kein Verlust bei 120°/Hochvakuum.

C ₂₄ H ₂₂ N ₄	(366,5)	Ber.	C 78,66	H 6,05	N 15,29
	Co 65	Gef.	C 78,05	H 5,82	N 15,13
			C 77,65	H 6,12	N 14,79

Katalytische Hydrierung des Azins: 365 mg Azin (1 mMol) und 50 mg Platindioxyd werden mit 50 ccm Eiessig übergossen. Nur ein Teil des Azins löst sich. Es wird solange in einer Schüttelante bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert, bis alles Azin in Lösung gegangen und die Lösung farblos geworden ist. Es wird dann vom Platin abfiltriert und die Essigsäure im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird in heissem Petroläther (50-80°) aufgenommen. Beim Erkalten fällt Tetrahydrocarbazol aus, das noch einmal aus Petroläther umkristallisiert wird. Es konnte durch Schmp. und Mischschmp. (117°) identifiziert werden.

Aus der Mutterlauge konnten wir nach Abdampfen des Petroläthers einen basischen Stoff isolieren, den wir mit Perchlorsäure in das Perchlorat überführten. Zp. 195-210°. Die Analyse spricht für ein Oktahydrocarbazol.

Verlust bei 100°/Hochvakuum 0,6, 0,6, 0,8%.

C ₂₁ H ₂₁ N.HClO ₄	(279,75)	Ber.	C 51,51	H 7,93	N 5,00
	Co 70	Gef.	C 50,84	H 7,71	N 5,08
			C 50,81	H 7,50	

9-Methyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol: 900 mg 4-Oxo-tetrahydrocarbazol (5 mMol) werden in 200 ccm Heisser verdünnter Natronlauge gelöst. Zu der heissen Lösung lässt man Dimethylsulfat zu-

tropfen, wobei ein weisser Niederschlag entsteht. Man saugt ihn ab, kristallisiert aus Äthanol-Wasser oder verdünnter Salzsäure um. Man erhält 700 mg des Methylierungsprodukts (70% d.Th.) vom Schmp. 198° (Lit. 198-199°, beim Kochen mit Dimethylsulfat in acetonhaltiger Lösung¹²⁾.)

C ₁₃ H ₁₃ N O	(199,2)	Ber.	C 78,36	H 6,57	N 7,03
	Co 7a	Gef.	C 78,56	H 6,61	N 7,00

Oxim des 9-Methyl-4-oxo-tetrahydrocarbazols: 500 mg 9-Methyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol (62,5 mMol) und 350 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (5 mMol) werden in 20 ccm Pyridin gelöst und drei Stunden am Rückfluss erhitzt. Dann wird mit 80 ccm Wasser verdünnt, wobei ein weisser Niederschlag ausfällt. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 450 mg Oxim (85% d.Th.) vom Schmp 240-243° (unter Zersetzung).

C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O	(214,2)	Ber.	C 72,87	H 6,58	N 13,07
	Co 35	Gef.	C 73,24	H 6,73	N 12,89

1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol

4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3¹⁹⁾: Diäthylresorcin wird gewonnen durch Acetylierung von Resorcin, anschliessender Fries'schen Verschiebung und Clemmensen-Reduktion. Diäthylresorcin wird in wässriger Natriumhydroxyd-Lösung im Autoklaven mit Raney-Nickel unter einem Druck von 50 atm bei 50° hydriert.

Die C-Methylierung und C-Äthylierung des 4,6-Diäthyl-cyclohexandions-1,3 in absolutem Methanol mit Kaliummethyolat und dem entsprechenden Alkyljodid gelang nicht.

4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon: 17 g 4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3 (0,1 Mol) werden in 60 ccm Äthanol gelöst und 11 g Phenylhydrazin (0,1 Mol) dazugegeben. Die Lösung wird 30 Minuten am Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen fällt das Phenylhydrazon aus. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol er-

hält man 17 g des Stoffs (65% d.Th.) vom Schmp. 166-168°.

$C_{16}H_{22}N_2O$	(258,4)	Ber. C 74,38	H 8,99	N 10,84
	Co 25	Gef. C 74,31	H 9,20	N 10,56

1,3-Diäthyl-4-oxo-tetrahydrocarbazol: 13 g 4,6-Diäthyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon (0,05 Mol) werden mit 50 ccm Schwefelsäure in 125 ccm Wasser eine Stunde auf dem Dampfbad erhitzt. Dann wird mit 500 ccm Wasser verdünnt und der braune Niederschlag aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man erhält 5 g des Oxo-tetrahydrocarbazols (40% d.Th.) vom Schmp. 222-223°.

$C_{16}H_{19}NO$	(241,3)	Ber. C 79,65	H 7,93	N 5,80
	Co 26	Gef. C 79,29	H 8,09	N 5,59

6-Hydroxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol

Cyclohexandion-1,3-mono-p-äthoxyphenylhydrazon: 11 g Cyclohexandion-1,3 (0,1 Mol) werden unter Erwärmen in 100 ccm Wasser gelöst und mit einer mit Natriumacetat gepufferten Lösung von 19 g p-Äthoxyphenylhydrazin-hydrochlorid (0,1 Mol) in 100 ccm Wasser versetzt. Das Phenylhydrazon scheidet sich in Form eines rötlichen Öls ab, das durch Anreiben mit wenig Äthanol kristallin wird. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser und Waschen mit Benzol zur Entfernung rötlicher Begleitstoffe erhält man 9 g Hydrazon (35% d.Th.) vom Schmp. 167-168°.

Weniger günstig sind die Ausbeuten bei Verwendung des freien p-Äthoxyphenylhydrazins.

$C_{14}H_{18}N_2O_2$	(246,3)	Ber. C 68,27	H 7,37	N 11,38
	Co 28	Gef. C 68,11	H 7,13	N 11,87

6-Äthoxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol: 12,5 g Phenylhydrazon (0,05 Mol) werden in 60 ccm Eisessig 30 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Die Essigsäure wird dann im Vakuum abgedampft und der braune Rückstand aus Äthanol-Wasser unter Zusatz von Aktivkohle

umkristallisiert. Die Ausbeute an reinem Oxo-tetrahydrocarbazol ist gering, sie liegt bei 10-15% d.Th. Das Produkt schmilzt bei 258-259°.

$C_{14}H_{15}NO_2$	(229,3)	Ber. C 73,33	H 6,59	N 6,11
	Co 29	Gef. C 73,42	H 6,48	N 6,10

6-Hydroxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol: 1,5 g 6-Äthoxy-4-oxo-tetrahydrocarbazol werden in 200 ccm Benzol (mit Aluminiumchlorid behandelt), gelöst und mit 6 g Aluminiumchlorid versetzt. Man erhitzt 20 Stunden unter Rückfluss, bis keine Salzsäure mehr entweicht. Anschliessend wird die Lösung auf Eis gegossen und mit konzentrierter Salzsäure bis zur Lösung des entstandenen Aluminiumhydroxyds versetzt. Das Oxo-tetrahydrocarbazol scheidet sich dabei in Flocken ab. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser und dann aus Wasser oder Äthanol erhält man weisse Nadeln vom Schmp. 280°. Die Ausbeute liegt bei 1 g (70% d.Th.).

$C_{12}H_{11}NO_2$	(201,2)	Ber. C 71,63	H 5,52	N 6,96
	Co 30	Gef. C 71,38	H 5,89	N 6,93

7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol

2-(2,4-Dinitrophenyl)-cyclohexandion-1,3: 56 g Cyclohexandion-1,3 (0,5 Mol) werden in 100 ccm 20%iger Kalilauge gelöst und mit 50 g 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol unter Zusatz von 2 g Kaliumjodid 5 bis 6 Stunden auf dem Dampfbad gerührt. Beim Erkalten scheidet sich eine zähe, dunkelbraune Masse ab, die solange mit verdünnter Natronlauge behandelt wird, bis das Filtrat nahezu farblos geworden ist, zurück bleibt nicht umgesetztes Dinitrochlorbenzol. Die vereinigten Natronlaugeauszüge werden mit Äther gewaschen und mit verdünnter Salpetersäure angesäuert. Der braune Niederschlag wird aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle und noch einmal aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 15 g (10% d.Th.). Die gelben Nadeln schmelzen bei 255° unter Zersetzung. In der Literatur ist ein Verfahren bekannt geworden, dass von

dem 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol ausgeht (Schmp. 252°)⁴¹⁾.

$C_{12}H_{10}N_2O_6$	(278,2)	Ber.	C 51,80	H 3,62	N 10,08
Co 11		Gef.	C 52,12	H 3,85	N 10,08

Cyclohexandion-1,3 lässt sich nicht mit o-Fluor- oder o-Jod-nitrobenzol in 20%iger Kalilauge oder mit Kaliummethylat in absolutem Methanol kondensieren.

7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol: 14 g 2-(2,4-Dinitrophenyl)-cyclohexandion-1,3 (0,05 Mol) werden in 150 ccm Methanol gelöst und im Autoklaven mit Raney-Nickel unter einem Wasserstoffdruck von 100 atm bei $50-60^{\circ}$ in etwa 12 Stunden hydriert. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle unkristallisiert. Ausbeute 8 g (75 % d.Th.). Das Produkt gibt bei 125° ein Mol Kristallwasser ab und schmilzt bei $197-198^{\circ}$.

Das lufttrockne Produkt ergibt folgende Analyse:

$C_{12}H_{14}N_2O_2$	(218,3)	Ber.	C 66,03	H 6,46	N 12,84
Co 12		Gef.	C 65,72	H 6,54	N 13,27

Das bei 100° im Hochvakuum getrocknete Produkt:

$C_{12}H_{12}N_2O$	(200,2)	Ber.	C 72,00	H 6,04
Co 12a		Gef.	C 71,89	H 5,88

Perchlorat: 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol wird mit Perchlorsäure verrieben. Aus der klaren Lösung kristallisiert nach kurzer Zeit das Perchlorat aus. Es verpufft bei 285° . Zur Analyse wird aus Wasser unkristallisiert.

$C_{12}H_{12}N_2O.HClO_4$	(300,7)	Ber.	C 47,93	H 4,36	N 9,32
Co 19		Gef.	C 47,41	H 4,30	N 9,21

Aus der heissen wässrigen Lösung des Perchlorats wurde mit Natronlauge die Base gefällt. Aus Wasser unkristallisiert ergab sich der Schmp. $197-198^{\circ}$.

7-Acetyl-amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol: 7-Amino-4-oxo-tetrahydrocarbazol wird in Pyridin gelöst und mit überschüssigem Es-

sigssäureanhydrid über Nacht stehen gelassen. Die Lösung wird mit Wasser und Äther versetzt, Essigsäure und Pyridin mit Wasser weitgehend herausgewaschen und der Äther abgedampft. Der Rückstand wird aus Äthanol-Wasser unkristallisiert. Der Stoff schmilzt über 360° unter Zersetzung.

Das lufttrockne Produkt enthält 1,5 Mol Kristallwasser:

$C_{14}H_{14}N_2O_2 \cdot 1,5H_2O$	(296,3)	Ber.	C 62,44	H 6,37	N 10,40
	Co 22	Gef.	C 62,43	H 6,63	N 10,80

Nach dem Trocknen bei 110° /Hochvak. ergibt die Analyse:

$C_{14}H_{14}N_2O_2$	(269,3)	Ber.	C 69,39	H 5,82
	Co 22a	Gef.	C 69,24	H 5,80

1-Methoxy-2-dinitrophenyl-cyclohexanon-3: 1,4 g 2-Dinitrophenyl-cyclohexandion-1,3 (5 mMol) werden in 150 ccm Methanol-Äther gelöst und zu einer Lösung von Diazomethan (hergestellt aus 5 g Nitrosomethylharnstoff (50 mMol) mit 15 ccm 40%iger Kalilauge) in 50 ccm Methanol-Äther gegeben. Nachdem die Gasentwicklung beendet ist, lässt man noch eine Stunde stehen, engt ein und kristallisiert aus Methanol um. Man erhält 1,2 g eines gelben Stoffs (83% d.Th.) vom Schmp. $164-165^{\circ}$.

Auch bei der Methylierung mit Methyljodid und Kaliummethylat in absolutem Methanol oder Aceton wird ausschliesslich O-Methylprodukt erhalten.

$C_{13}H_{12}N_2O_6$	(292,3)	Ber.	C 53,42	H 4,48	N 9,58
	Co 21	Gef.	C 53,14	H 4,32	N 9,55

Nach der Hydrierung des O-Methylprodukts mit Raney-Nickel im Autoklaven konnte kein kristallines Produkt isoliert werden.

Indolylbuttersäurelactame

2-Methyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon: 12,6 g 2-Methyl-cyclohexandion-1,3 (0,1 Mol) werden in der zehnfachen Menge Eisessig heiss gelöst und 11 g frisch destilliertes Phenylhydrazin (0,1 Mol) zugetropft. Die grüne Lösung lässt man abkühlen, wobei unter Reiben das Phenylhydrazon ausfällt. Durch Verdünnen mit der fünffachen Menge Wasser wird weiteres Phenylhydrazon gefällt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig Benzol gewaschen. Man erhält 8 g Phenylhydrazon (40% d.Th.) vom Schmp. 172°. Zur Analyse wird noch dreimal aus Benzol umkristallisiert.

$C_{13}H_{16}N_2O$	(216,3)	Ber.	C 72,20	H 7,46	N 12,95
	Co 8	Gef.	C 72,30	H 7,34	N 12,96

3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäurelactam: 8g 2-Methyl-cyclohexandion-1,3-monophenylhydrazon werden mit 80 ccm 40%iger Schwefelsäure eine halbe Stunde auf dem Dampfbad unter Rühren erhitzt. Man lässt abkühlen und verdünnt mit 400 ccm Wasser. Der braune Niederschlag wird aus Athanol-Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man erhält 6 g Lactam vom Schmp. 80° (80 % d.Th.).

$C_{13}H_{13}NO$	(199,2)	Ber.	C 78,36	H 6,57	N 7,03
	Co 9	Gef.	C 78,15	H 6,80	N 6,99

C-Methyl: Ber. 7,54 Gef. 5,46. Mol.Gew. nach Rast: 202
Das Lactam ist unlöslich in heissen verdünnten Säuren oder Alkalien. Mit Natriumborhydrid wird es in wässriger methanolischer Lösung nicht reduziert. Ein Oxim konnte durch Kochen in Pyridin mit Hydroxylamin-hydrochlorid nicht erhalten werden, ebenso wenig ein Dinitrophenylhydrazon durch Kochen in Methanol mit Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid.

3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäure: 7 g Kaliumhydroxyd (0,125 Mol) werden in 50 ccm Glykol gelöst. Dazu gibt man 5 g 3-(3-Methyl-indolyl-2)-buttersäurelactam (0,025 Mol) und 5 ccm Hydrazinhydrat (0,1 Mol) und kocht drei Stunden unter Rückfluss. Die Gly-

kollösung wird dann im Vakuum eingeeengt. Die Restlösung wird mit 100 ccm Wasser versetzt, es tritt eine Trübung auf. Die filtrirte alkalische Lösung wird mit Äther gewaschen und dann mit Salzsäure angesäuert, dabei fällt ein dicker weisser Niederschlag aus, der aus Methanol-Wasser 1:1 umkristallisiert wird. Der Schmp. liegt bei 113-114°. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug 65% d. Th. Kein Verlust bei 70°/ Hochvak.

C ₁₃	H ₁₅	N	O ₂	(217,3)	Ber.	C 71,86	H 6,96	N 6,45
				Co 62	Gef.	C 71,80	H 6,95	N 6,36

C-Methylbestimmung: Gef. 5,46 Ber. 6,92

Mol.Gew. Gef. 223

Der Versuch wurde unter den gleichen Bedingungen nur ohne Hydrazinhydratzugabe wiederholt. Wir erhielten nur harzige Produkte. Erhitzt man dagegen das Lactam nur kurzzeitig in gesättigter methanolischer Natriumhydroxydlösung, so wird das Lactam glatt gespalten unter Bildung der Methyloindolyl-buttersäure.

Der Ätherextrakt, der beim Waschen der alkalischen Lösung im obigen Versuch anfiel, wurde über Kohle filtriert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb eine braune Schmiere zurück, in der sich nach mehrtägigem Stehen Kristalle ausbildeten, die auf Ton abgepresst, mit Äther gewaschen und aus Äther umkristallisiert wurden. Schmp. 153°. Die Ausbeute war gering. Verlust bei 100°/ Hochvak. 0,9 und 0,2%.

C ₂₆	H ₃₃	N ₅	O ₂	(447,6)	Ber.	C 69,87	H 7,44	N 15,65
				Co 72	Gef.	C 70,06	H 7,78	N 15,66

3-(3-Benzyl-indolyl-2)-buttersäurelactam: 4 g 2-Benzyl-cyclohexandion-1,3 (0,02 Mol) werden in 100 ccm Eisessig gelöst und 6 g Phenylhydrazin (0,02 Mol) zugegeben. Die Lösung wird dunkelgrün, sie wird eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und dann wird die Essigsäure im Vakuum abgedampft. Der zähe braune Rückstand wird mehrmals aus wenig verdünntem Äthanol unter Zusatz von Aktiv-

kohle umkristallisiert. Die Ausbeute an reinem Lactam ist gering (10% d.Th.). Es schmilzt bei 106-107°.

C ₁₉	H ₁₇	N O	(275,3)	Ber.	C 82,88	H 6,23	N 5,09
		Co 18		Gef.	C 83,16	H 6,53	N 5,08

Der Versuch, das Monophenylhydrazon des Benzylcyclohexandions zu isolieren, scheiterte. In Benzol und Petroläther ist das Benzylcyclohexandion zu schwer löslich. Sie können daher als Lösungsmittel für die Kondensation nicht verwendet werden. In Äthanol und Eisessig entsteht ein roter Farbstoff.

Vinyloge Benzolazoketone

3-Benzolazo-2-methyl-cyclohexen-2-on-1: Diese Verbindung entsteht in geringer Ausbeute, wenn man äquimolekulare Mengen 2-Methylcyclohexandion-1,3 und Phenylhydrazin in heissem Äthanol löst und über Nacht stehen lässt. Es scheiden sich feine rote Nadeln ab, die sich aus Äthanol umkristallisieren lassen und dann bei 125-126° schmelzen.

C ₁₃	H ₁₄	N ₂	O	(214,3)	Ber.	C 72,78	H 6,59	N 13,08
		Co 10			Gef.	C 72,77	H 6,69	N 13,09

3-Benzolazo-2-benzyl-cyclohexen-2-on-1-phenylhydrazon: Diese Azoverbindung entsteht in geringer Ausbeute, wenn man äquimolare Mengen 2-Benzylcyclohexandion-1,3 und Phenylhydrazin in Äthanol oder Eisessig erhitzt und die Lösung über Nacht stehen lässt. Es scheiden sich karminrote Nadeln ab, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 154-156° schmelzen.

C ₂₅	H ₂₄	N ₄	(380,5)	Ber.	C 78,91	H 6,36	N 14,73
		Co 16		Gef.	C 79,17	H 6,26	N 14,89

Beim Ansäuern dieser roten Azoverbindung mit Salzsäure bildet sich ein blaues Salz.

2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol

2,6-Dimethyl-benzochinon: 40 g 2,6-Dimethylphenol (0,33 Mol) werden in 60 ccm Methanol gelöst und mit einer Suspension von 200 g Kaliumnitroso-disulfonat in 900 ccm 0,5m Natriumacetatlösung drei Stunden geschüttelt. Das Chinon scheidet sich in gelben Flocken ab. Man gibt noch einen Liter Wasser zu und schüttelt das Chinon mit dreimal 150 ccm Äther aus. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther im Vakuum abgedampft. Es bilden sich prächtige gelbe Nadeln, die bei $72-73^{\circ}$ schmelzen. Sie können sublimiert werden. Die Ausbeute beträgt 35-40 g (80-90% d.Th.).

2,6-Dimethyl-hydrochinon: In 400 ccm Wasser wird bis zur Sättigung Schwefeldioxyd eingeleitet. Man gibt 20 g 2,6-Dimethylbenzochinon (0,015 Mol) dazu, erhitzt etwa eine Stunde auf dem Wasserbad und lässt abkühlen, nachdem die Lösung hellgelb geworden ist. Die ausgefallenen Kristalle saugt man ab und wäscht sie mit Eiswasser. Die Ausbeute betrug 14 g (70% d.Th.). Schmp. 150° .

2,6-Dimethyl-hydrochinon-dimethyläther: 14 g 2,6-Dimethylhydrochinon (0,1 Mol) werden zu einer Lösung von 5 g Natrium (0,22 Mol) in 100 ccm absolutem Methanol gegeben und mit 40 g Methyljodid (0,28 Mol) unter Rückfluss gekocht, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist. Man dampft dann das Methanol ab, gibt 2n-Natronlauge zu, äthert aus, wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung mit Natriumsulfat, dampft den Äther ab und destilliert den Rückstand im Vakuum. Das Produkt geht über bei $128-130^{\circ}/25\text{mm}$. Die Ausbeute betrug 10 g (60% d.Th.).

2,6-Dimethyl-cyclohexadienol-dimethyläther: 10 g 2,6-Dimethylhydrochinon-dimethyläther (0,06 Mol) werden in 200 ccm Äther gelöst und zu 150 ccm flüssigem Ammoniak gegeben. Zu dieser Lösung gibt man unter Rühren 3,5 g Lithium (0,5 Mol) in kleinen Stückchen. Die Lösung färbt sich blau. Man rührt noch eine Stunde, bis

sich das Lithium aufgelöst hat und gibt dann tropfenweise Äthanol dazu, bis die Blaufärbung verschwindet. Man lässt einige Stunden stehen, bis sich die Hauptmenge des flüssigen Ammoniaks verflüchtigt hat, gibt dann Wasser zu, trennt die Ätherschicht ab, äthert nach, wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung, dampft den Äther ab und destilliert den Enoläther im Vakuum. Er geht über bei $105-108^{\circ}/22$ mm. Die Ausbeute beträgt 7-8 g (70-80% d.Th.).

2,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,4: 7 g Enoläther (0,043 Mol) werden in 500 ccm Äther gelöst und mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure eine Stunde gerührt. Dann wird mit Natriumbicarbonatlösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen und der Ätherrückstand aus Ligroin umkristallisiert. Man erhält 4 g Substanz (70% d.Th.) vom Schmp. $86-87,5^{\circ}$.

$C_8 H_{12} O_2$	(140,2)	Ber.	C 68,54	H 8,63
	Co 49	Gef.	C 68,37	H 8,60

2,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,4-monophenylhydrazon-4: Zu einer Lösung von 3,5 g Dion (0,025 Mol) in 350 ccm Wasser und 50 ccm Äthanol werden 2,7 g Phenylhydrazin (0,025 Mol) in 175 ccm Wasser und 25 ccm Äthanol zutropft. Sobald eine Trübung auftritt, wird solange mit einem Glasstab an der Wand des Gefäßes gerieben, bis die Kristallisation einsetzt, dann tropft man die restliche Phenylhydrazonlösung zu. Die ausgefallenen weissen Nadeln werden aus Äthanol-Wasser unter Zusatz von etwas Aktivkohle umkristallisiert. Das Produkt schmilzt bei 106° unter Zersetzung. Es konnte nicht zur Analyse gegeben werden, weil es sich schon nach wenigen Stunden zersetzt. Die Ausbeute betrug 4 g (70% d.Th.).

2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol: 4 g Phenylhydrazon (0,0165 Mol) werden mit 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure in 50 ccm Wasser eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei tritt eine Violettfärbung auf. Nach dem Erkalten verdünnt man mit 250 ccm Wasser, saugt den Niederschlag ab und kristallisiert aus Ätha-

nol-Wasser unter Zusatz von etwas Aktivkohle um. Die Ausbeute an reinem Produkt liegt unter 50% der Theorie.. Es schmilzt bei 123-125°. Kein Verlust bei 50°/Hochvak.

C ₁₄ H ₁₅ N O (213,2)	Ber.	C 78,84	H 7,09	N 6,57
Co 57	Gef.	C 78,78	H 6,96	N 6,62

Beim Kochen des Phenylhydrazons in Eisessig hatte sich das Dion zurückgebildet.

Azin: 2,8 g Kaliumhydroxyd (0,05 Mol) werden in 15 ccm Glykol gelöst. Dazu gibt man 2,1 g 2,4-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) und 2,5 ccm Hydrazin-hydrat (0,05 Mol) und kocht fünf Stunden unter Rückfluss. Beim Erkalten fällt das farblose Azin aus. Es wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Der Schmp. liegt bei 183-184°. Verlust bei 100°/Hochvak. 0,5, und 1,9%. Etwas sublimierte.

C ₂₈ H ₃₀ N ₄ (422,6)	Ber.	C 79,58	H 7,16	N 13,26
Co 68	Gef.	C 79,81	H 6,85	N 13,47

Fischer-Synthese aus dem Bisphenylhydrazon von Cyclohexandion-1,4

Kondensation in verdünnter Schwefelsäure: 14 g Cyclohexandion-1,4-bisphenylhydrazon (0,05 Mol) werden in 250 ccm Äthanol mit 100 ccm 3n Schwefelsäure 1,5 Stunden auf dem Dampfbad unter Rückfluss erhitzt. Dann wird das Äthanol abgedampft und der Rest auf ein Liter verdünnt. Man lässt über Nacht stehen, saugt den rötlichen Niederschlag ab und trocknet ihn. Das Filtrat wird mit Natronlauge neutralisiert, es fällt ein grauer voluminöser Niederschlag und Ammoniak entweicht. Die Rohausbeute an diesem Produkt beträgt 5 g. Zur Reinigung wird es in 50 ccm heissem Äthanol gelöst und mit Aktivkohle aufgeköcht. Das Filtrat wird in der Hitze mit soviel Wasser versetzt, bis eine leichte Trübung auftritt, und wird dann noch einmal mit Aktivkohle aufgeköcht. Das Filtrat ist jetzt nahezu farblos. In der Kälte fällt 1 g reines Produkt

aus. Nach der Analyse dürfte es das Phenylhydrazon des 3-Oxo-tetrahydrocarbazols sein. Schmp. 258-259°.

$C_{18}H_{17}N_3$	(275,3)	Ber.	C 78,52	H 6,22	N 15,26
	Co 43	Gef.	C 78,82	H 6,26	N 15,41

Der getrocknete rötliche Niederschlag (etwa 6 g) wird im Soxhlet mit Chloroform ausgekocht. Etwa 1,5 g werden extrahiert. Der Rest besteht aus einem rotbraunen harzigem Produkt. Die rötliche Chloroformlösung wird über eine kurze Aluminiumoxydsäule geschickt, die roten Verunreinigungen bleiben hängen. Die jetzt schwach braun gefärbte Chloroformlösung wird im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 500 mg eines weissen kristallinen Stoffs vom Schmp. 246-248°.

$C_{20}H_{17}N_3$	(299,4)	Ber.	C 80,32	H 5,68	N 14,02
	Co 40	Gef.	C 80,58	H 5,83	N 13,87
			C 80,36	H 5,80	N 13,83

Die Aluminiumoxydsäule wird mit Aceton nachgewaschen, das Aceton abgedampft und der Rückstand aus Xylol umkristallisiert. Dieser Stoff erwies sich nach Schmp. und Mischschmp. (258-260°) und nach der Analyse als 3-Hydroxy-carbazol.

$C_{12}H_9NO$	(183,2)	Ber.	C 78,67	H 4,95	N 7,64
	Co 42	Gef.	C 78,86	H 4,90	N 7,93

Dihydro-indolocarbazol: Löst man das Phenylhydrazon des 3-Oxo-tetrahydrocarbazols in Benzaldehyd und erhitzt einige Stunden, so geschieht nichts. Tropft man aber zu der Benzaldehydlösung konzentrierte Salzsäure, so fällt sofort ein rötlicher Niederschlag aus. Dieser wird abgesaugt und mit Petroläther die rötliche Verunreinigung herausgewaschen. Die jetzt schwach gelben Nadeln werden aus Äthanol-Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Schmp. 209-210°.

$C_{18}H_{14}N_2$	(258,3)	Ber.	C 83,70	H 5,46	N 10,85
	Co 44	Gef.	C 84,27	H 5,65	N 10,89

Indolo-carbazol: 2 g Cyclohexandion-1,4-bisphenylhydrazon werden mit 8 ccm Schwefelsäure in 20 ccm Wasser behandelt und 1,5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Danach wird mit 100 ccm Wasser verdünnt, wobei ein brauner Niederschlag entsteht. Dieser wird mit Dimethylformamid gewaschen und dann aus Dimethylformamid umkristallisiert. Man erhält 350 mg Indolo-carbazol (20% d.Th.), das erst über 360° schmilzt.

$C_{18}H_{12}N_2$	(256,3)	Ber.	C 84,35	H 4,72	N 10,92
	Co 13	Gef.	C 84,47	H 4,99	N 10,95

Dehydrierung vom 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol

3-Benzoyloxy-tetrahydrocarbazol: 22 g 4-Benzoyloxy-cyclohexanon (0,1 Mol) werden in 200 ccm Äthanol gelöst und 11 g Phenylhydrazin (0,1 Mol) zugegeben. Es tritt eine deutliche Reaktionswärme auf, man lässt sie abklingen und gibt dann 22 ccm konzentrierte Salzsäure zu. Es tritt wieder eine Reaktionswärme auf, die Lösung wird braun und nach kurzer Zeit scheidet sich ein dicker Kristallbrei ab. Nach zwei Stunden wird abgesaugt und unter Zusatz von Aktivkohle aus Äthanol umkristallisiert. Man erhält 22 g 3-Benzoyloxy-tetrahydrocarbazol (675% d.Th.) vom Schmp. 193° .

$C_{19}H_{17}NO_2$	(291,3)	Ber.	C 78,42	H 5,88	N 4,81
	Co 31	Gef.	C 78,71	H 5,92	N 4,69

3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol: 14,5 g 3-Benzoyloxy-tetrahydrocarbazol (0,05 Mol) werden in 600 ccm heissem Äthanol gelöst und mit 15 g Kaliumhydroxyd (0,3 Mol) in 30 ccm Wasser versetzt. Die Lösung wird 10-12 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wird das Äthanol weitgehend abgedampft und der Rückstand mit Wasser behandelt, um das Kaliumbenzoat zu lösen. Der Rest wird abgesaugt,

gründlich mit Wasser gewaschen und das trockne Rohprodukt mit Petroläther im Soxhlet extrahiert. Eine Reinigung kann man auch erzielen durch Sublimation im Vakuum oder durch Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser, verdünnter Natronlauge oder verdünnten Mineralsäuren. Man erhält 8 g 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol (85% d.Th.) vom Schmp. 149-150°.

$C_{12}H_{13}NO$	(187,2)	Ber.	C 76,97	H 7,00	N 7,48
	Co 32	Gef.	C 76,82	H 7,22	N 7,40

Phenylhydrazon des 4-Hydroxy-cyclohexanons: Bei der Verseifung des 3-Benzoyloxy-tetrahydrocarbazols wurde einmal ein bei 210° schmelzender Stoff erhalten, der beim Kochen mit verdünnten Säuren in Lösung geht und beim Erkalten als 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol auskristallisierte. Eine Probe wurde aus Äthanol-Wasser umkristallisiert und zur Analyse gegeben.

$C_{12}H_{16}N_2O$	(204,3)	Ber.	C 70,57	H 7,90	N 13,71
	Co 38	Gef.	C 69,73	H 8,45	N 13,57

Dehydrierung des 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazols:

1. mit Chromtrioxyd in Eisessig: Eine Lösung von 1,3 g Chromtrioxyd in einem cc Wasser und drei ccm Eisessig wird unter Rühren zu einer Lösung von 3 g 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol in 10 ccm Eisessig gegeben. Die Lösung färbt sich sofort dunkelbraun und erwärmt sich. Man lässt über Nacht stehen und wäscht nach Zugabe von 100 ccm Methylenchlorid mehrmals mit Wasser. Die über Natriumsulfat getrocknete Methylenchloridlösung wird eingeeengt und über Aluminiumoxyd nach Brockmann chromatographiert. Es konnte kein kristalliner Stoff isoliert werden.
2. mit Chromtrioxyd in Pyridin: 3 g 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol in 30 ccm Pyridin werden zu 1,3 g Chromtrioxyd in 25 ccm Pyridin gegeben. Man lässt über Nacht stehen und arbeitet wie oben auf. Auch unter diesen Bedingungen konnte kein kristallines Produkt isoliert werden.

3. mit Naturkupfer C: 900 mg 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol (5 m Mol) werden mit 3 g Naturkupfer C innigst verrieben und im Vakuum bei 12 mm im Laufe von drei Stunden im Metallbad von 150 bis auf 300° erhitzt. Dabei sublimiert ein Stoff, der sich als 3-Hydroxy-carbazol erwies. Er löst sich in verdünnten Laugen unter Braunfärbung und schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Xylol bei 258-260° unter Zersetzung. Die Ausbeute liegt bei 75% d.Th.

1- und 4-Oxo-~~te~~trahydrocarbazol lassen sich nicht im Vakuum mit Naturkupfer C dehydrieren. Sie sublimieren unzersetzt.

4. nach Woodward mit Benzophenon: Kalium-t-butylat wird hergestellt durch Lösen von 1,4 g Kalium in 30 ccm wasserfreiem t-Butylalkohol. Der überschüssige Alkohol wird im Vakuum abdestilliert, der feste Rückstand zerbrochen und im Vakuum erhitzt, bis ein trocknes Pulver entsteht.

Das Kalium-t-butylat, 15 g Benzophenon und 2,5 g 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol (0,015 Mol) werden in 200 ccm wasserfreiem Benzol unter Feuchtigkeitsausschluss in einer Stickstoffatmosphäre 40 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit Eis und verdünnter Schwefelsäure behandelt. Die Benzolschicht wird abgetrennt, nochmals mit verdünnter Schwefelsäure und dann mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Benzol im Vakuum abgedampft. Aus dem braunen flüssigen Rückstand wird das Benzophenon mit Petroläther ausgekocht und der verbleibende Rest in Chloroform gelöst. Die Chloroformlösung wird über SiO_2 chromatographiert und dann wird das Chloroform abgedampft. Im Rohprodukt (etwa 800 mg), das sich zu etwa 80% in verdünnter Natronlauge löst, konnte im IR-Spektrum keine Carbonylbande festgestellt werden. Zur Reinigung wird im Vakuum bei 12 mm sublimiert. Bei etwa 220° schlägt sich ein feinkristallines Produkt am Kühlfinger nieder, und ab 240° bilden sich in dem Raum zwischen Schmelze und Kühlfinger derbe Nadeln aus. Diese schmelzen bei 255-258° unter Zersetzung und geben mit

3-Hydroxy-carbazol denselben Mischschmp., sie lösen sich in verdünnter Natronlauge unter Braunfärbung und lassen sich aus Xylol umkristallisieren. Das feinkristalline Produkt am Kühlfinger erwies sich durch nochmaliges Sublimieren nach Schmp. und Mischschmp. als Ausgangsmaterial.

2-Oxo-tetrahydrocarbazol

2-Methoxy-carbazol: 18,3 g 2-Hydroxy-carbazol (0,1 Mol, Schmp. 274-275°) werden in 300 ccm Methanol gelöst, mit 3 g Natrium (0,13 Mol) in 50 ccm Methanol und 20 g Methyljodid (0,14 Mol) versetzt und drei Stunden am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsprodukt fällt aus. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Die Rohausbeute betrug 14,5 g (75% d.Th.). Nach dem Umkristallisieren aus viel Äthanol schmilzt das Produkt bei 236° (Lit. Schmp. 234° 137°).

In der Literatur wird die Methylierung mit Dimethylsulfat in Natronlauge empfohlen. Da sich das 2-Hydroxy-carbazol nur in der Hitze in 2n-Natronlauge löst, bevorzugten wir obige Darstellungsweise.

Unser 2-Hydroxy-carbazol war mit etwas 1-Hydroxy-carbazol verunreinigt. Nach der gemeinsamen Methylierung bleibt das leicht lösliche 1-Methoxy-Derivat beim Umkristallisieren aus Äthanol in Lösung, während das 2-Methoxy-Derivat hierin schwer löslich ist.

2-Methoxy-1,4-dihydrocarbazol: 10 g 2-Methoxy-carbazol (0,05 Mol) werden in einem Dewargefäß in einer Mischung von 250 ccm flüssigem Ammoniak und 250 ccm Äther gelöst. Dazu gibt man unter Rühren 3,5 g Lithium (0,5 Mol) in kleinen Stückchen. Die Lösung färbt sich blau. Man rührt noch eine Stunde kräftig und gibt dann tropfenweise Äthanol dazu, bis die Blaufärbung verschwindet. Das Gefäß lässt man einige Stunden stehen, bis sich die Hauptmenge des flüssigen Ammoniaks verflüchtigt hat. Dann gibt man 250 ccm

Wasser dazu, trennt die ätherische Schicht von der wässrigen, äthert noch einmal nach, wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung über Natriumsulfat und dampft den Äther ab. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 8 g (80% d.Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmilzt das Produkt bei 178-179°. Verlust bei 80°/Hochvak: 1,4 und 2,8%. Etwas sublimierte.

C ₁₃	H ₁₃	N O	(199,2)	Ber.	C 78,36	H 6,58	N 7,03
			Co 75	Gef.	C 78,36	H 6,73	N 7,17

2-Oxo-tetrahydrocarbazol: 6 g 2-Methoxy-1,4-dihydrocarbazol (0,03 Mol) werden in 500 ccm Äther gelöst und mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure eine Stunde gerührt. Die Lösung färbt sich rosa. Die ätherische Lösung wird dann mit Natriumbicarbonat und Wasser geschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abgedampft und das Produkt aus Äthanol-Wasser unter Zusatz von etwas Aktivkohle umkristallisiert. Das Produkt schmilzt dann bei 131-133°. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

C ₁₂	H ₁₁	N O	(185,2)	Ber.	C 77,81	H 5,99	N 7,56
			Co 76	Gef.	C 78,35	H 6,15	N 7,68

2-Oxo-tetrahydrocarbazol wird mit Cer-IV-sulfat in methanolisch-wässriger Lösung sofort violett gefärbt (2Hydroxy-carbazol blau), mit konzentrierter Schwefelsäure nach längerem Stehen schwach grün, mit konzentrierter Salpetersäure gelbgrün und dann missfarben, mit Eisen-III-chlorid und konzentrierter Schwefelsäure sofort grün und mit Eisen-III-chlorid in wässrig-methanolischer Lösung nach dem Erhitzen rot.

Oxim: 370 mg Substanz (2 mMol) und 210 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (3 mMol) werden in 15 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen, dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Das Oxim schmilzt bei 192° unter Zersetzung. Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

C ₁₂	H ₁₂	N ₂ O	(200,2)	Ber.	C 71,98	H 6,04	N 13,99
			Co 78	Gef.	C 71,90	H 6,11	N 14,06

2-Hydroxy-tetrahydrocarbazol: 370 mg 2-Oxo-tetrahydrocarbazol (2 mMol) werden in einer Mischung von 20 ccm Methanol und 10 ccm Wasser gelöst. Zu der Lösung gibt man einen grossen Überschuss an Natriumborhydrid und lässt über Nacht stehen. Dann wird mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Ätherauszug wird getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand (310 mg) aus Benzol oder Äthanol-Wasser umkristallisiert. Der Schmp. liegt bei 157°.

1,85 g 2-Hydroxy-carbazol (0,01 Mol) werden in 400 ccm Äther gelöst und zu 200 ccm flüssigen Ammoniak gegeben. Zu dieser Lösung gibt man unter Rühren 0,7 g Lithium (0,1 Mol) in kleinen Stückchen. Die Lösung färbt sich blau. Nachdem sich das Lithium aufgelöst hat, gibt man tropfenweise Äthanol dazu, bis die Blaufärbung verschwindet. Die Hauptmenge des flüssigen Ammoniaks lässt man verdunsten, gibt dann Wasser dazu, trennt die ätherische Schicht von der wässrigen, äthert nach und wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung, engt ein und schickt die Ätherlösung über Aluminiumoxyd nach Brockmann. Nach dem Eluieren mit demselben Lösungsmittel wird der Äther abgedampft und der Rückstand mit Äthanol angerieben. Nach kurzer Zeit bilden sich Kristalle aus. Sie werden auf Ton abgepresst und aus Benzol umkristallisiert. Das Produkt schmilzt bei 157-158°. Die Ausbeute ist gering (60 mg reines Produkt). Kein Verlust bei 80°/Hochvak.

$C_{12}H_{13}NO$	(187,2)	Ber.	C 76,97	H 7,00	N 7,48
Co 102		Gef.	C 76,75	H 6,89	N 7,59
			C 76,58	H 7,07	

Wolff-Kishner-Reduktion: 2,8 g Kaliumhydroxyd (0,05 Mol) werden in 15 ccm Glykol gelöst. Dazu gibt man 1,85 g 2-Oxo-tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) und 2,5 ccm Hydrazin-hydrat (0,05 Mol) und kocht zwei Stunden unter Rückfluss. Beim Einengen der Lösung ging mit dem Glykol Tetrahydrocarbazol über. In der Restlösung

konnte nach dem Verdünnen mit Wasser auch nur noch Tetrahydrocarbazol nachgewiesen werden. Es hatte sich kein alkalilöslicher Stoff gebildet. Ein Azin war während der Reaktion nicht ausgefallen.

Methylierung: 800 mg Kalium (0,02 Mol) werden in 10 ccm absolutem Methanol gelöst, 1,85 g 2-Oxo-tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) zugegeben und 10 Minuten gekocht. Dann lässt man abkühlen und gibt 7 g Methyljodid (0,05 Mol) dazu. Die Reaktion tritt augenblicklich ein unter Erwärmung und Ausfällung von Kaliumjodid. Es wird noch eine halbe Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser versetzt und ausgeäthert, die Ätherlösung retrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand in Chloroform über Aluminiumoxyd nach Brockmann gegeben. Das Chloroform wird abgedampft und der Rückstand mit Äthanol angerieben. Die Kristalle werden abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Der Schmp. lag bei 230° . Mischschmp. und UV-Spektrum sprechen für das Entstehen von 2-Methoxy-carbazol. Verlust bei 100° /Hochvak. 1,1 u. 3,7%.

$C_{13} H_{11} N O$	(197,2)	Ber.	C 79,16	H 5,62	N 7,10
	Co 96	Gef.	C 78,86	H 6,27	N 7,23
			C 78,79	H 6,36	

OCH_3 -Bestimmung: Gef. 14,90 Ber. 15,58

Aus der Mutterlauge konnten nach Abdampfen des Äthanol durch Auskochen mit Petroläther 800 mg Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

3-Oxo-tetrahydrocarbazol

3-Methoxy-carbazol: 18,3 g 3-Hydroxy-carbazol (0,1 Mol) werden in 250 ccm Methanol gelöst, mit 3 g Natrium (0,13 Mol) in 50 ccm Methanol und 20 g Methyljodid (0,14 Mol) versetzt und drei Stunden am Rückfluss gekocht. Dann wird bis auf 100 ccm eingeeengt,

100 ccm 2n-Natronlauge zugegeben, der Niederschlag abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 11,5 g (60% d.Th.). Der Schmp. liegt bei 133-141° (Lit. 138-139° 138)

3-Methoxy-1,4-dihydrocarbazol: 11,5 g 3-Methoxy-carbazol (0,06 Mol) werden in 200 ccm Äther gelöst und zu 300 ccm flüssigen Ammoniak gegeben. Zu dieser Lösung gibt man unter Rühren 3,5 g Lithium (0,5 Mol) in kleinen Stückchen. Die Lösung färbt sich blau. Man rührt noch eine Stunde kräftig und gibt dann tropfenweise Äthanol zu, bis die Blaufärbung verschwindet. Das Gefäß lässt man einige Stunden stehen, bis sich die Hauptmenge des flüssigen Ammoniaks verflüchtigt hat. Dann gibt man 300 ccm Wasser dazu, trennt die ätherische Schicht von der wässrigen, äthert nach und wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung, dampft den Äther ab und kristallisiert aus Methanol um. Die Ausbeute liegt bei 6,5 g (60% d.Th.), der Schmp. bei 129° (farblose Schuppen). Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

$C_{13}H_{13}NO$ (199,2)	Ber. C 78,36	H 6,58	N 7,03
Co 80	Gef. C 78,36	H 6,54	N 7,00

3-Oxo-tetrahydrocarbazol: 6,5 g 3-Methoxy-1,4-dihydrocarbazol (0,033 Mol) werden in 500 ccm Äther gelöst und mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure eine Stunde gerührt. Die ätherische Lösung wird dann mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser geschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abgezogen und das Produkt aus Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 3 g (50% d.Th.). Der Schmp. liegt bei 156°. Verlust bei 80°/Hochvak. 1,3%.

$C_{12}H_{11}NO$ (185,2)	Ber. C 77,81	H 5,99
Co 81	Gef. C 77,76	H 6,00

3-Oxo-tetrahydrocarbazol färbt sich mit festem Eisen-III-chlorid und konzentrierter Schwefelsäure grün, mit konzentrierter Salpetersäure gelbbraun bis orange, mit konzentrierter Schwefelsäure

allein nicht.

Oxim: 370 mg Substanz (2 mmol) und 210 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (3 mmol) werden in 15 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen, dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Das Oxim schmilzt bei 191° . Kein Verlust bei 80° /Hochvak.

$C_{12}H_{12}N_2O$	(200,2)	Ber.	C 71,98	H 6,04	N 13,99
	Co 83	Gef.	C 71,97	H 6,17	N 13,80

3-Hydroxy-tetrahydrocarbazol: 370 mg Substanz (2 mmol) werden in 50 ccm Methanol gelöst und mit 350 mg Natriumborhydrid versetzt. Man lässt über Nacht stehen, engt dann die Lösung im Vakuum ein und versetzt mit Wasser. Der gebildete Niederschlag wird aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Ausbeute 70% d.Th. Schmp. $149-150^{\circ}$ (Vgl. die oben beschriebene Synthese!).

Reduktion des 1-Methoxy-carbazols

1-Methoxy-carbazol: 9 g 1-Hydroxy-carbazol (0,05 Mol) werden in 150 ccm absolutem Methanol gelöst, mit 1,5 g Natrium (0,065 Mol) in 25 ccm absolutem Methanol und 10 g Methyljodid (0,07 Mol) versetzt und drei Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wird bis auf 50 ccm eingeeengt, 50 ccm 2n-Natronlauge zugegeben, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, in Chloroform über Aluminiumoxyd nach Brockmann geschickt und aus Petroläther unter Zugabe von Aktivkohle umkristallisiert. Die Substanz schmilzt bei 72° (Lit. $69-70^{\circ}$ ¹³⁹). Die Ausbeute liegt bei 6,5 g (65% d.Th.).

$C_{13}H_{14}NO$	(197,2)	Ber.	C 79,16	H 5,62
	Co 85	Gef.	C 79,00	H 5,62

Birch-Reduktion: 6,5 g 1-Methoxy-carbazol (0,033 Mol) werden in einer Mischung von 250 ccm Ammoniak und 200 ccm Äther gelöst. Dazu gibt man unter Rühren 2,1 g Lithium (0,3 Mol) im kleinen

Stückchen. Die Lösung färbt sich blau. Man rührt noch eine Stunde kräftig und gibt dann tropfenweise Äthanol dazu, bis die Blaufärbung verschwindet. Dann lässt man die Hauptmenge des flüssigen Ammoniaks verdunsten, gibt dann 250 ccm Wasser dazu, trennt die ätherische Schicht ab, äthert nach, wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung und dampft den Äther ab. Als Rückstand bleibt eine zähe Flüssigkeit. Sie wurde im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge ging über bei 190-205°/14 mm. Daraus konnte kein kristallines Produkt isoliert werden, auch nicht nach Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf die Ätherlösung des Destillats.

N-Methyl-2-oxo-1,2,3,4,5,8-hexahydrocarbazol

N-Methyl-2-methoxy-carbazol: 10 g N-Methyl-2-hydroxy-carbazol (0,05 Mol) werden in 150 ccm Methanol gelöst, mit 1,5 g Natrium (0,065 Mol) in 25 ccm Methanol und 10 g Methyljodid (0,07 Mol) versetzt und drei Stunden am Rückfluss gekocht. Dann wird das Methanol bis auf 50 ccm abgedampft. Man gibt 50 ccm 2n-Natronlauge dazu, saugt den Niederschlag ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Äthanol um. Die Ausbeute liegt bei 8 g (75% d.Th.). Die Nadeln schmelzen bei 99-101° (Lit. 104°¹⁴⁰). Kein Verlust bei 50-60°/Hochvak.

$C_{14}H_{13}NO$	(211,3)	Ber. C 79,59	H 6,20	N 6,63
	Co 84	Gef. C 79,79	H 6,37	N 6,77

N-Methyl-2-methoxy-1,4,5,8-tetrahydrocarbazol: 8 g N-Methyl-2-methoxy-carbazol (0,04 Mol) werden in einem Dewargefäß in einer Mischung von 250 ccm flüssigem Ammoniak und 250 ccm Äther gelöst. Dazu gibt man unter Rühren 2,8 g Lithium (0,4 Mol) in kleinen Stückchen. Die Lösung färbt sich blau. Man rührt noch eine Stunde kräftig und gibt dann tropfenweise Äthanol dazu, bis die Blaufärbung verschwindet. Das Gefäß lässt man einige Stunden stehen, bis sich die Hauptmenge des flüssigen Ammoniaks verflücht-

tigt hat. Dann gibt man 250 ccm Wasser dazu, trennt die ätherische Schicht ab, äthert nach, wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung, dampft den Äther ab und kristallisiert aus Äthanol und noch einmal aus Benzol um. Die Ausbeute liegt bei 4 g (55% d.Th.). Die Substanz schmilzt bei 147-148°. Verlust bei 70°/Hochvakuum 1,1%. Etwas sublimierte.

C ₁₄	H ₁₇	N O	(215,3)	Ber.	C 78,10	H 7,96
			Co 86	Gef.	C 78,34	H 7,87

N-Methyl-2-oxo-1,2,3,4,5,8-hexahydrocarbazol: 3,2 g N-Methyl-2-methoxy-1,4,5,8-tetrahydrocarbazol (0,015 Mol) werden in 200 ccm Äther gelöst und mit 1 ccm konzentrierter Salzsäure eine Stunde gerührt. Die ätherische Lösung wird dann mit Natriumbicarbonatlösung geschüttelt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abgezogen und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 1,15 g (40% d.Th.). Die Substanz schmilzt bei 122°. Verlust bei 60°/Hochvak. 3,4 %. Etwas sublimierte.

C ₁₃	H ₁₅	N O	(201,3)	Ber.	C 77,58	H 7,51	N 6,96
			Co 87	Gef.	C 77,53	H 7,59	N 7,06

Die Substanz wird allmählich braun und harzig, nach einem Jahr war sie völlig zersetzt. Mit Cer-IV-sulfat wird sie grünblau gefärbt, mit konzentrierter Schwefelsäure schwach bräunlich, mit festem Eisen-III-chlorid und konzentrierter Schwefelsäure grünlich und mit konzentrierter Salpetersäure gelbbraun bis missfarben.

In einem anderen Ansatz wurde die gleiche Menge N-Methyl-2-methoxy-tetrahydrocarbazol (einer anderen Charge) in 200 ccm Äther gelöst und mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure eine Stunde gerührt. Die ätherische Lösung wurde mehrmals mit 2n-Salzsäure geschüttelt, um basische Bestandteile abzutrennen. Der salzsaure Auszug wurde mit 2n-Natronlauge neutralisiert und dann mit Äther extrahiert.

Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther abgezogen und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 0,8 g (30% d.Th.). Die Substanz schmolz bei 118°.

Die neutrale Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wurde abgezogen, der Rückstand im Petroläther aufgenommen, die Petrolätherlösung über Aktivkohle filtriert, der Petroläther abgedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 600 mg (20% d.Th.). Die Substanz schmilzt bei 50-51°. Sie wurde drei Tage bei Raumtemperatur im Hochvakuum getrocknet. Der Verlust betrug 5,1 und 8,2%.

$C_{13}H_{15}N$	(185,2)	Ber.	C 84,28	H 8,16
	Co 104	Gef.	C 83,69	H 7,93
			C 83,80	H 8,16

Die Substanz ist identisch mit N-Methyl-tetrahydrocarbazol, das durch Fischer-Synthese aus N-Methyl-phenylhydrazin und Cyclohexanon gewonnen wird.

Oxo-tetrahydrocarbazolenine

1-Oxo-2,11-dimethyl-tetrahydrocarbazolenin

2,5- und 3,5-Dimethyl-cyclohexanol wurden in Übereinstimmung nach der Literatur durch katalytische Hydrierung der entsprechenden Dimethylphenole im Autoklaven mit Raney-Nickel bei 90-130atm und 140-180° dargestellt oder aus dem Handel bezogen.

2,5- und 3,5-Dimethyl-cyclohexanon wurden in Übereinstimmung nach der Literatur durch Oxydation der entsprechenden Dimethyl-cyclohexanole mit Chromsäure dargestellt.

2,5- und 3,5-Dimethyl-6-oxymethylen-cyclohexanon wurden nach der Vorschrift L. Freiherrn von Sass (Diss. Marburg 1924 S. 37) für 3,5-Dimethyl-6-oxymethylen-cyclohexanon dargestellt: Zu 12 g Natrium (0,5 Mol) in 350 ccm absolutem Äther lässt man unter Rühren ein Gemisch von 60 g Dimethylcyclohexanon (0,5 Mol) und 70 g Ameisensäure-amylolester (0,6 Mol) tropfen und rührt noch solange, bis sich alles Natrium gelöst hat. Daraufhin versetzt man mit soviel Eiswasser, dass sich zwei Phasen bilden, trennt ab und wäscht mit Äther. Das Oxymethylen-cyclohexanon bleibt als Natriumsalz in der wässrigen Schicht gelöst. Man säuert dann mit Essigsäure an und extrahiert die freie Verbindung mit Äther. Das 2,5-Dimethyl-oxymethylen-cyclohexanon siedet bei 96°/15 mm. Das 3,5-Dimethyl-oxymethylen-cyclohexanon siedet bei 107-109°/21mm. Die Ausbeute an reinem Produkt liegt bei 50-60% d.Th.

Dimethyl-6-carbäthoxy-cyclohexanone wurden nach der Vorschrift von A.Kötz und A.Michels, Ann. 350, 210 (1906) für unsubstituiertes Cyclohexanon dargestellt: Zu 12 g Natrium (0,5 Mol) in 250 ccm absolutem Äthanol lässt man unter Rühren und Eis-Kochsalz-Kühlung ein Gemisch von 60 g Dimethyl-cyclohexanon (0,5 Mol) und 70 g Oxalsäure-diäthylester (0,6 Mol) zutropfen. Man lässt die Reaktionsmischung zwei bis drei Tage im Eisschrank stehen. Der

gebildete Kristallbrei wird in eiskaltes, stark angesäuertes Wasser (30 ccm konz. Schwefelsäure in 1,5 l Wasser) gegeben. Ein gelbes Öl scheidet sich ab. Es wird in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird zunächst der Äther abgedampft, und dann wird im Vakuum bis 100° nicht umgesetztes Keton, Äthanol und nicht umgesetzter Oxalester abdestilliert. Erhitzt man dann stärker, so tritt bei etwa $130-140^{\circ}$ Aussentemperatur plötzlich ein Druckabfall infolge einer Decarbonylierung auf. Wir haben dann die Aussentemperatur bis $160-170^{\circ}$ gesteigert und solange im Vakuum erhitzt, bis kein Kohlenmonoxyd mehr abgespalten und wieder das volle Vakuum erreicht wurde. Darauf destillierte der Carbonsäureester über. Die Destillation beendeten wir bei $150-160^{\circ}/20$ mm, sobald das Destillat intensiv gelb wurde. In anderen Versuchen haben wir, sobald der Druckabfall auftrat, das Vakuum weggenommen und das Öl solange auf $180-200^{\circ}$ erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet war. Dies ist umumgänglich, wenn gar kein Druckabfall auftritt. Darauf destillierten wir die Fraktion bis $150-160^{\circ}/20$ mm ab. Das Destillat wurde dann rektifiziert. 3,5-Dimethyl-6-carbäthoxy-cyclohexanon siedet bei $137-140^{\circ}/19$ mm. Die Ausbeute betrug 55% d.Th. (20% d.Th.). 2,5-Dimethyl-6-carbäthoxy-cyclohexanon siedet bei $117-120^{\circ}/16$ mm. Die Ausbeute betrug nur 10% d.Th. 2,x-Dimethyl-6-carbäthoxy-cyclohexanon, das wir aus einem von Fluka bezogenen Dimethylcyclohexanol gewonnen hatten, das aber offenbar falsch deklariert war, siedet bei $133-134^{\circ}/14$ mm. Die Ausbeute betrug 30% d.Th.

Dimethyl-cyclohexanon-oxalester-säure: In einem Ansatz ging beim Destillieren des Oxalester-Kondensationsprodukts eine beträchtliche Fraktion über bei $175^{\circ}/15$ mm. Das Destillat erstarrte zu einem weissen Kristallbrei, der auf Ton abgepresst wurde. Schmp. 141° . Die Kristalle lassen sich aus Wasser, Alkohol, Benzol und Petroläther umkristallisieren. Sie schmelzen dann bei

148°, zersetzen sich aber nach wenigen Tagen. Daher wurde das Rohprodukt zur Analyse gegeben. Verlist bei 50°/Hochvak. 6,5 und 5,5%.

C ₁₀ H ₁₄ O ₄	(198,2)	Ber.	C 60,59	H 7,12
	Co 108	Gef.	C 60,66	H 6,82
			C 60,75	H 6,66

In einem anderen Versuch wurde nach dem Abdestillieren des Äthanol, des Ketons und Oxalesters der Rückstand über Nacht stehen gelassen. Dabei kristallisierte er fast vollständig durch. Er wurde mit Petroläther angeteigt und abgesaugt. Ausbeute 25% d.Th. Es handelt sich um den vorstehend analysierten Stoff. Eine kleine Probe wurde aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 151°. Die wässrige Lösung zeigte einen pH-Wert von 5. Die Kristalle sind leicht löslich in 2n-Natronlauge. In methanolischer Lösung tritt mit Eisen-III-chlorid eine rote Färbung auf.

Dimethyl-6-carboxy-cyclohexanon wurden nach der Vorschrift von W.Dieckmann, Ann. 317, 98,102 (1901) für unsubstituiertes Carboxy-cyclohexanon dargestellt: 10 g Ester (0,05 Mol) werden bei Raumtemperatur mit 150 ccm 5%iger Natronlauge solange gerührt, bis eine klare Lösung entsteht (30-40 Stunden). Die Lösung wird dann mit Äther gewaschen, mit 2n-Schwefelsäure stark angesäuert, evtl. mit Ammoniumsulfat gesättigt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen der Ätherlösung dampft man den Äther vorsichtig ab. Die Säure kristallisiert in farblosen Nadeln. Die Ausbeute an Rohprodukt liegt um 80% d.Th. Die Säuren lassen sich aus Petroläther-Äther 3:1 gut umkristallisieren.

2,5-Dimethyl-6-carboxy-cyclohexanon schmilzt bei 94-96° unter Zersetzung.

3,5-Dimethyl-6-carboxy-cyclohexanon schmilzt bei 109-110° unter Zersetzung.

C ₉ H ₁₄ O ₃	(170,2)	Ber.	C 63,51	H 8,29
	Co 90	Gef.	C 64,36	H 8,34

2,x-Dimethyl-6-carboxy-cyclohexanon schmilzt bei 119° unter Zersetzung. Verlust bei 60°/Hochvak. 3,1 und 0,7%. Etwas sublimierte.

$C_9H_{14}O_3$	(170,2)	Ber. C 63,51	H 8,29
Co 114		Gef. C 63,41	H 8,25

Monophenylhydrazone von Dimethylcyclohexandionen aus Dimethyloxymethylen-cyclohexanon

Analog der Vorschrift von Coffey ¹⁾ kann man das Natriumsalz des Oxymethylenketons in wässriger Lösung, wie es bei der Darstellung anfällt, direkt verwenden. Man neutralisiert die Lösung mit verdünnter Essigsäure, versetzt mit Natriumacetat in konz. Lösung und kühlt auf 0°. Ein auftretender Niederschlag wird durch Äthanolzugabe gelöst. Dann lässt man eine eiskalte Diazoniumsalzlösung, aus Anilin bereitet, unter kräftigem Rühren langsam bei 0° einlaufen, lässt eine Zeit im Eiswasser stehen und saugt den Niederschlag ab oder nimmt ihn in Äther auf, falls das Produkt nur ölig ausfällt.

Wir haben in der Regel analog der Vorschrift von Sen und Ghosh ⁶⁾ die isolierten, freien Oxymethylenketone eingesetzt. 15,5 g Dimethyl-oxymethylen-cyclohexanon (0,1 Mol) werden in verdünntem Alkohol (50 ccm Äthanol und 250 ccm Wasser) gelöst und mit 25 g Natriumacetat in 100 ccm Wasser versetzt. Dazu lässt man bei 0° unter Rühren eine eiskalte, frischbereitete Diazoniumsalzlösung aus 9,3 g Anilin (0,1 Mol), 25 ccm konz. Salzsäure und 6,9 g Natriumnitrit in 50 ccm Wasser tropfen. Man lässt eine Zeit lang stehen (2-6 Stunden) und saugt den Niederschlag ab oder nimmt ihn in Äther auf.

Setzt man 3,5-Dimethyl-6-oxymethylen-cyclohexanon ein, so fällt in der Regel ein gelbbrauner Niederschlag, der mit 2n-Natronlauge und Wasser solange gewaschen wird, bis die Waschlösung farblos ist. Das getrocknete Produkt wird in Petroläther aufgenommen, ein Teil bleibt ungelöst. Der Petroläther wird abgedampft und der

Rückstand aus wenig Äthanol umkristallisiert. Schmp. 57-58°.

Die Ausbeute liegt bei 30-35% d.Th.

Setzt man 2,5-Dimethyl-6-oxymethylen-cyclohexanon ein, so entsteht ein rotbraunes Öl, das in Äther aufgenommen wird (und die Haut intensiv gelb färbt). Die Ätherlösung wird mit 2n-Schwefelsäure und 2n-Natronlauge solange gewaschen, bis der zunächst knallrote Natronlauge-Extrakt farblos wird. Dann wird mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers bleibt ein rotbraunes Öl zurück, das wir nicht zur Kristallisation bringen konnten. Wir versuchten das Phenylhydrazon zu destillieren. Es ging über bei 197-200°/16 mm als gelbes Öl.

C ₁₄	H ₁₈	N ₂	O	(250,3)	Ber. C	73,01	H	7,88	N	12,17
				Co 47	Gef. C	78,94	H	8,04	N	11,66

p-Hydroxy-azobenzol als Nebenprodukt. Der in Petroläther unlösliche Rückstand lässt sich aus Chloroform umkristallisieren. Der gelbe Stoff geht dann bei 155° in eine rote Schmelze über. In 2n-Natronlauge ist er leicht löslich, mit konz. Natronlauge bildet er ein Natriumsalz, das sich bei 168-169° zersetzt. Neutralisiert man den Natronlauge-Extrakt, so fällt ein gelber Niederschlag aus. Wir hatten ihn in Benzol aufgenommen, über eine Säule mit Aluminiumoxyd nach Brockmann filtriert und mit Äther eluiert. Nach dem Abdampfen des Äthers kristallisierten wir den gelben Rückstand aus Äther-Petroläther um. Er schmilzt dann bei 154°. Verlust bei 80°/Hochvak. 0,2 und 2,0%. Etwas sublimierte.

C ₁₂	H ₁₀	N ₂	O	(198,2)	Ber. C	72,71	H	5,09	N	14,13
				Co 73	Gef. C	72,45	H	5,05	N	14,20

Monophenylhydrazone von Dimethylcyclohexandionen aus Dimethyl-carboxy-cyclohexanon

Analog der Vorschrift von Linstead und Wang ⁷⁾ werden 17 g Dimethyl-carboxy-cyclohexanon (0,1 Mol) in verdünntem Methanol (50 ccm Methanol und 250 ccm Wasser) gelöst. Dazu lässt man bei -5-0° un-

ter Rühren eine eiskalte, frisch bereitete Diazoniumsalzlösung aus 9,3 g Anilin (0,1 Mol), 25 ccm konz. Salzsäure, 50 ccm Wasser und 6,9 g Natriumnitrit in 50 ccm Wasser tropfen. Dann gibt man 30 g Natriumacetat in 150 ccm Wasser zu. Es tritt sofort CO_2 -Entwicklung auf und Ausscheidung eines gelben Niederschlags oder rotbraunen Öls. Man rührt noch solange, bis die CO_2 -Entwicklung beendet ist (4-6 Stunden).

Analog der Vorschrift von Mühlstädt und Treibs (Ann. 608, 38 (1957)) haben wir in einem Versuch zu der Diazoniumsalzlösung, die wir mit Natriumacetat in wässriger Lösung versetzt hatten, festes Dimethyl-carboxy-cyclohexanon gegeben. .

Tritt ein Niederschlag auf, so wird er abgesagt, mehrmals mit 2n-Natronlauge und dann mit Wasser gewaschen. Nach dem Abpressen auf Ton wird er in Petroläther aufgenommen und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels aus wenig Äthanol umkristallisiert. Man kann ihn auch in Petroläther über einer Säule mit Aluminiumoxyd nach Brockmann reinigen. Wenn kein festes Kupplungsprodukt auftritt, sondern ein Öl, so wird dieses in Äther aufgenommen, mit verdünnter Säure und mehrmals mit verdünnten Alkaliläugen (Entfernung von Ausgangsmaterial sowie p-Hydroxy-azobenzol) und dann mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers wird das Phenylhydrazon in Petroläther aufgenommen, von evtl. noch vorhandenen p-Hydroxy-azobenzol kann dabei abfiltriert werden, und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels aus Äthanol umkristallisiert.

Das Monophenylhydrazon des 3,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6 fällt bei der Kupplungsreaktion, gleichgültig ob mit der β -Ketosäure oder dem Oxymethylenketon, regelmässig als kristalliner Niederschlag aus: 10 g Rohprodukt (45% d.Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 5-6 g reines Produkt (25% d.Th.), das bei $57-58^\circ$ schmilzt.

$\text{C}_{14} \text{H}_{18} \text{N}_2 \text{O}$	(230,3)	Ber.	C 73,01	H 7,88	N 12,17
	Co 91	Gef.	C 73,51	H 7,79	N 12,03
			C 73,49	H 7,46	

Das Monophenylhydrazon des 2,x-Dimethyl-cyclohexandions-1,6 (es kommt in Frage das 2,3- oder 2,4-Dimethyl-Derivat) fällt bei der Reaktion nach dem β -Ketosäure-Verfahren als Niederschlag aus: 12 g Rohprodukt (50-55% d.Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol erhält man 6-7 g reines Produkt (30% d.Th.), das bei 124° schmilzt. Verlust bei 70°/Hochvak. 0,6 und 3,2%. Etwas sublimierte.

C ₁₄	H ₁₈	N ₂	O	(230,3)	Ber.	C 73,01	H 7,88	N 12,17
				Co 115	Gef.	C 72,99	H 7,65	N 12,38
						C 72,33	H 7,08	

Das Monophenylhydrazon des 2,5-Dimethyl-cyclohexandions-1,6 konnten wir nur einmal bei der Zugabe des 2,5-Dimethyl-6-carboxycyclohexanons zu der Diazoniumsalzlösung kristallin erhalten, während es beim Oxymethylen-Verfahren immer nur als Öl anfiel. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhielten wir eine Ausbeute von 20% d.Th. (bei einem halben Ansatz). Schmp. 39°. Kein Verlust bei 25°/Hochvak.

C ₁₄	H ₁₈	N ₂	O	(230,3)	Ber.	C 73,01	H 7,88	N 12,17
				Co 110	Gef.	C 73,31	H 7,91	N 12,38

Cyclisierungsversuche mit den Dimethylcyclohexandion-monophenyl-Hydrazonen

Kocht man die Monophenylhydrazone der 2,5- und 3,5-Dimethyl-Verbindung 1,5 Stunden in Eisessig, so kann man bei der Aufarbeitung nur wieder Ausgangsmaterial isolieren.

Erhitzt man die Phenylhydrazone hingegen in einem Gemisch von Eisessig und konz. Salzsäure 10:1 eine halbe Stunde am Rückfluss, so kann man neben Ausgangsmaterial, evtl. Kondensationsprodukt und Verharzungsprodukten die zugrunde liegenden Diosphenole isolieren. Schon beim Erhitzen der Reaktionslösung können Diosphenole heraussublimieren und sich am Rückflusskühler niederschlagen. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt, mit Äther extrahiert und der Äther mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Nach dem

Abdampfen des Äthers haben wir den Rückstand im Vakuum destilliert. Die Diosphenole gehen bei $95-100^{\circ}/16-22$ mm über, die Phenylhydrazone bei $190-210^{\circ}/16-22$ mm.

Die Diosphenole lassen sich auch aus der sauren Reaktionsmischung mit Wasserdampf abblasen. Die Kristalle werden abgesaugt und das Destillat mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers kann weiteres Material isoliert werden. Zur Reinigung werden die Diosphenole aus wenig Äthanol umkristallisiert oder sie werden sublimiert. Farblose Nadeln, die in 2n-Natronlauge und allen organischen Lösungsmitteln gut löslich sind. Die Ausbeuten waren unterschiedlich.

Das 3,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6 siedet bei $95-98^{\circ}/16$ mm und schmilzt bei 71° (O.Wallach, Ann. 414, 326 (1924): $71-72^{\circ}$). Mit Eisen-III-chlorid gibt es in methanolischer Lösung eine graublaue Färbung. Verlust bei $25^{\circ}/$ Hochvak. 15%. Etwas sublimierte.

$C_8 H_{12} O_2$	(140,2)	Ber. C 68,54	H 8,63
	Co 107	Gef. C 68,10	H 8,52

Das 2,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6 siedet bei $96-98^{\circ}/22$ mm und schmilzt bei $67-68^{\circ}$. Mit Eisen-III-chlorid gibt es in methanolischer Lösung eine grünblaue Färbung.

$C_8 H_{12} O_2$	(140,2)	Ber. C 68,54	H 8,63
	Co 48	Gef. C 68,36	H 8,35

Zum Vergleich haben wir 2,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6 auf einem anderen Weg hergestellt: 10 g 2,5-Dimethyl-cyclohexandion werden mit 70 g Eisen-III-chlorid-hydrat und 130 ccm 50%iger Essigsäure ein halbe Stunde am Rückfluss erhitzt. Das Diosphenol wird dann aus der noch sauren Lösung mit Wasserdampf abdestilliert und wie oben isoliert (Kristalle abgesaugt, Mutterlauge ausgeäthert). Ausbeute 1 g. Schmp. 64° . Die gelben Nadeln geben mit Eisen-III-chlorid eine grünolive Färbung.

2,x-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazol: 4,6 g 2,x-Dimethyl-cyclohexandion-1,6-monophenylhydrazon-6 (0,02 Mol) werden in einer Mischung von 20 ccm Eisessig und 2 ccm konz. Salzsäure 30 Minuten im siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wird im Vakuum bei 40° von Essigsäure und Salzsäure abdestilliert. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit 2n-Schwefelsäure und 2n-Natronlauge extrahiert und mit Wasser gewaschen (beim Neutralisieren des Schwefelsäureextrakts mit 2n-Natronlauge fielen nur wenige Flocken aus). Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der zähe braune Rückstand mehrmals aus Äthanol unter Zugabe von Aktivkohle umkristallisiert. Das schwach gelbe Produkt schmilzt bei 175-176°. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug 900 mg (20% d.Th.). Verlust bei 100°/Hochvak. 1,4 und 1,0%.

C ₁₄	H ₁₅	N	O	(213,3)	Ber.	C 78,84	H 7,09	N 6,57
		Co	116		Gef.	C 78,86	H 7,22	N 6,73

2,11-Dimethyl-1-oxo-tetrahydrocarbazolenin: 4,6 g 2,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6-monophenylhydrazon-6 (0,02 Mol) werden in einer Mischung von 20 ccm Eisessig und 2 ccm konz. Salzsäure 30-40 Minuten am Rückfluss erhitzt. Dann wird im Vakuum bei 40° Essigsäure und Salzsäure abdestilliert. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit 2n-Schwefelsäure und 2n-Natronlauge extrahiert und mit Wasser gewaschen. Der saure Extrakt wird nahezu mit 2n-Natronlauge neutralisiert und mit Aktivkohle geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren der Kohle wird vollständig neutralisiert und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers bleibt nur ein geringer Rückstand. Er wurde mit Petroläther ausgekocht. Der Petroläther wurde abgedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Die blassgelben Prismen schmelzen bei 167-168°. Sie sind leicht löslich in verdünnten Säuren, wenig löslich in heisser 2n-Natronlauge. Mit Eisen-III-chlorid tritt in methanolisch-wässriger Lösung eine blaue Färbung auf. Die Ausbeute betrug nur wenige Milligramm. Verlust bei 70°/Hochvak. 1,8

und 1,7%.

$C_{14}H_{15}NO$	(213,3)	Ber. C 78,84	H 7,09	N 6,57
	Co 54	Gef. C 78,84	H 7,09	N 6,66

Mit 3,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6-monophenylhydrazon-6 konnte so kein basisches Produkt isoliert werden.

1,3-Dimethyl-tetrahydro-phenazon: 4,6 g 3,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6-monophenylhydrazon-6 (0,02 Mol) werden in 10 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Die Lösung wird zunächst unter Selbsterwärmung braungrün gefärbt, hellt sich aber nach wenigen Minuten wieder auf. Sie wird dann in 200 ccm Wasser geschüttelt und über Aktivkohle gezogen. Beim Neutralisieren mit 2n-Natronlauge fallen 2 g gelbes Rohprodukt (45% d.Th.) aus. Dieses wird aus Äthanol-Wasser unter Zusatz von etwas Aktivkohle umkristallisiert und bildet dann schwach gelbe Nadeln, die bei 114° schmelzen. (Vgl. Moore 75) Schmp. 111°).

$C_{14}H_{16}N_2$	(212,3)	Ber. C 79,21	H 7,60	N 13,20
	Co 92	Gef. C 79,05	H 7,47	N 13,28

1,3-Dimethyl-hexahydro-phenazon: 415 mg 1,3-Dimethyl-tetrahydro-phenazon (2 mMol) werden in 20 ccm Methanol gelöst, mit 50 mg Platindioxyd versetzt und bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. In etwa 5-6 Stunden werden etwas mehr als 2 mMol Wasserstoff aufgenommen. Es wird vom Platin abfiltriert, das Methanol abgedampft und der Rückstand aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Das farblose Produkt schmilzt bei 109° . Verlust bei 60° /Hochvak. 0,9%.

$C_{14}H_{18}N_2$	(214,3)	Ber. C 78,46	H 8,47
	Co 93	Gef. C 78,04	H 8,55

2,5-Dimethyl-cyclohexandion-1,6-monophenylhydrazon-6 wurde nicht mit konz. Schwefelsäure behandelt.

Tetrahydrophenazon: (Vgl. Moore 75) 4 g Cyclohexandion-1,2-monophenylhydrazon (0,02 Mol) werden in 10 ccm konz. Schwefel-

säure ge löst. Die Lösung wird unter Selbsterwärmung dunkel gefärbt, hellt sich aber nach wenigen Minuten wieder auf. Nach dem Erkalten wird sie dann in 200 ccm Wasser gegossen, mit Äther gewaschen und über Aktivkohle gezogen. Nach dem Neutralisieren mit 2n-Natronlauge wird mit Äther extrahiert, der Äther abgedampft und der Rückstand (400 mg, 10% d.Th.) aus Petroläther unkristallisiert. Die zitronengelben Nadeln schmelzen bei 98-99° (Lit. 98°). Verlust bei 60°/Hochvak. 1,4 und 1,9%. Etwas sublimierte.

C ₁₂	H ₁₂	N ₂	(184,2)	Ber. C 78,23	H 6,57	N 15,21
			Co 97	Gef. C 70,50	H 6,42	N 15,16

Aus dem Ätherextrakt der noch sauren Lösung konnten wir noch Ausgangsmaterial isolieren. Schmp. 180-182°. Verlust bei 90°/Hochvak. 1,6 und 5,2%.

C ₁₂	H ₁₄	N ₂	O	(202,3)	Ber. C 71,26	H 6,98	N 13,85
				Co 101	Gef. C 70,50	H 6,92	N 13,49

3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin

4,6-Dimethyl-cyclohexandion-1,3 wird nach der Vorschrift von Folkers, J.Am.Chem.Soc. 53, 1416 (1931) durch Kondensation von Methylacetessigester mit Methacrylsäure-methylester und Verseifung des gebildeten Esters gewonnen.

2,4-Dimethyl-5-oxo-capronsäure wird analog der Vorschrift von Stetter und Dierichs ²²⁾ durch Kochen des 4,6-Dimethyl-cyclohexandions-1,3 mit Bariumhydroxyd und Zerlegung des Bariumsalzes mit Schwefelsäure gewonnen. Siedep. 162°/25mm. Ausbeute 50% d.Th.

2-Methyl-3-(2,3-dimethyl-indol-1-yl)-propionsäure: Zu 15,8 g 2,4-Dimethyl-5-oxo-capronsäure (0,1 Mol) werden 10,8 g Phenylhydrazin (0,1 Mol) in 20 ccm Methanol gegeben. Die Lösung erwärmt sich. Man lässt stehen, bis die Reaktionswärme abgeklungen ist und dampft dann das Lösungsmittel und das gebildete Wasser im

Vakuum ab. Den Rückstand löst man in 150 ccm Eisessig und erhitzt 40 Minuten unter Rückfluss. Dann dampft man die Essigsäure im Vakuum ab. Der Rückstand wird in 2n-Natronlauge aufgenommen. Die alkalische Lösung wird mit Äther gewaschen (er enthält Acetylphenylhydrazin) und dann kongosauer gemacht. Die saure Lösung wird ebenfalls mit Äther gewaschen (er enthält eine geringe Menge einer sauren Flüssigkeit). Beim Neutralisieren mit 2n-Natronlauge fällt die Substanz in gelben Prismen aus. Schmp. 142° . Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol ist sie nur mehr blassgelb und schmilzt bei 172° . Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 6 g (25% d.Th.). Kein Verlust bei 80° /Hochvak.

$C_{14} H_{17} N O_2$	(231,3)	Ber. C 72,70	H 7,41	N 6,06
	Co 79	Gef. C 72,92	H 7,18	N 6,22

Aus der Mutterlauge wurde beim starken Einengen ein tiefgelber Stoff isoliert, der nach viermaligem Umkristallisieren aus Äthanol gelb bleibt und bei 142° schmilzt. Die Schmelze ist kirschrot. Kein Verlust bei 80° /Hochvak.

$C_{14} H_{17} N O_2$	(231,3)	Ber. C 72,70	H 7,41	N 6,06
	Co 109	Gef. C 72,79	H 7,51	N 6,73
		C 72,91	H 7,38	N 6,26

Beide Isomeren sind leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien.

2-Methyl-3-(2,3-dimethyl-indoleninyl-3)-propionsäure-äthylester:

11,5 g Substanz (0,05 Mol) werden in 50 ccm Äthanol gelöst, mit 10 ccm konz. Schwefelsäure versetzt, eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt und dann einige Stunden stehen gelassen. Dann wird mit 2n-Natronlauge unter Eiskühlung nahezu neutralisiert (Merck-Indikator noch rot), mit Äther gewaschen, sodaalkalisch gemacht und der Ester in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen der Ätherlösung mit Natriumsulfat wird der Äther abgedampft und der Ester im Vakuum destilliert. Er geht über bei $176-177^{\circ}/16$ mm. Die Ausbeute beträgt 9,5 g (75% d.Th.).

$C_{16}H_{21}NO_2$ (259,3)	Ber.	C 74,10	H 8,16	N 5,40	OC_2H_5	16,59
Co 88	Gef.	C 73,22	H 8,02	N 5,69	OC_2H_5	16,36

3,11-Dimethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin: 2,6 g Ester (0,01 Mol) werden in 10 ccm absolutem Benzol gelöst, mit 5 ccm 20%iger Natriumhydrid-Suspension in Weissöl versetzt und 3,5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Überschuss an Natriumhydrid unter Eiskühlung mit Äthanol zerstört. Die Lösung wird mit Äther verdünnt und mit 2n-Schwefelsäure extrahiert. Der saure Extrakt wird mit Äther gewaschen und dann alkalisch gemacht. Es wird mit viel Äther extrahiert, da das Produkt in Äther schwer löslich ist. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand (900 mg) aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Schmp. 178° . Verlust bei 100° /Hochvak. 0,3 und 1,2%. Etwas sublimierte.

$C_{14}H_{15}NO$ (213,3)	Ber.	C 78,84	H 7,09	N 6,57
Co 117	Gef.	C 78,72	H 7,09	N 6,66

Das Produkt ist löslich in verdünnten Säuren, unlöslich in verdünnten Alkaliläugen, mit Eisen-III-chlorid gibt es keine Reaktion.

3,11-Dimethyl-2-hydroxy-hexahydrocarbazol : 213 mg Substanz (1 mMol) werden in 20 ccm Methanol gelöst und mit 200 mg Natriumborhydrid versetzt. Man lässt über Nacht stehen, engt dann die Lösung im Vakuum ein und versetzt mit Wasser. Der gebildete Niederschlag wird aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Schmp. $143-144^{\circ}$. Löslich in verdünnten Mineralsäuren. Verlust bei 70° /Hochvak. 3,1 und 2,2%. Etwas sublimierte.

$C_{14}H_{19}NO$ (217,3)	Ber.	C 77,38	H 8,81	N 6,45
Co 119	Gef.	C 76,74	H 8,83	N 6,22

4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin

Lit. Robinson und Smith¹⁰⁵⁾, ausgeführt durch cand.chem. F. Nimmerfall.

4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-hexahydrocarbazol: Eine Lösung von 6,5 g 1,3-Dimethylindol in 24 ccm Äthanol und 5 ccm Wasser wird mit trockenem Salsäure-Gas gesättigt. Die Lösung wird zunächst trüb, dann dunkelrot und klar. Man fügt 7,25 g reines Mesityloxyd zu und lässt 2 Stunden stehen. Die Lösung wird dabei dunkler und fluoresziert grün. Man fügt Wasser zu und extrahiert mit Äther. Die Ätherlösung ist gelborange gefärbt, die wässrige Phase hat eine rote Farbe. Nach Trocknung wird der Äther verdampft. Nach der Vorschrift soll der Rückstand beim Verreiben mit Benzol kristallisieren. In unserem Versuch war der Rückstand ein rotes dickflüssiges Öl, das beim Verreiben mit wenig Benzol zunächst nicht erstarrte. Die Mischung wurde über Nacht in Eis-Kochsalz-Mischung stehen gelassen. Beim erneuten Anreiben mit Benzol entstand ein feiner gelber Niederschlag. Dieser wurde in Petroläther zweimal mit Tierkohle gekocht, dann aus Petroläther zweimal umkristallisiert. Die farblosen Nadeln schmolzen bei 90-92°. (Lit. 96-97°/Äthanol). Die Ausbeute betrug 631,6 mg (Lit. 6,0 g). Der Stoff gibt mit schwach saurer Eisen-III-chlorid-Lösung eine tiefrote Farbe.

Das benzolische Filtrat wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde dreimal aus Benzin umkristallisiert. Schwach gelbe Platten, Schmp. 186° (in der Lit. nicht vermerkt). Kein Verlust bei 90°/Hochvak.

C ₁₀	H ₁₁	N	(145,2)	Ber.	C 82,72	H 7,64	N 9,65
			Ni 1	Gef.	C 82,93	H 7,34	N 9,82

Da der Stoff nicht basisch ist, kann er keine Biskatol-analoge Konstitution besitzen. Mol.Gew. im Osmometer in Chloroform 290,4.

4,4,9,11-Tetramethyl-2-oxo-tetrahydrocarbazolenin: Eine Suspension von 631,6 mg Substanz in einer Lösung von 4,25 g Quecksilber-II-acetat in 68 ccm 15%iger Essigsäure wird drei Stunden im Wasserbad auf 75-85° erhitzt. Dabei wurde die Lösung braun. Der ausgeschiedene Quecksilber-I-acetat-Komplex wird abfiltriert.

Dann wird sowohl der Niederschlag als auch das orange Filtrat drei Tage kontinuierlich mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte ergeben nach Verdampfung des Lösungsmittels ein oranges Glas, das beim Verreiben mit Äthanol zu einem Produkt kristallisiert, das bei 224-226° schmilzt und von 194° ab dunkel wird. In unserem Versuch wurde eine braungelbe Schmiere erhalten, die beim Verreiben mit Äthanol einen sehr feinen gelben Niederschlag ergab. Dieser wurde in warmen Äthanol gelöst und in der Kälte mit Wasser ausgefällt, erneut in Äthanol gelöst und das Äthanol verdampft. Es blieb ein oranges Glas zurück, das beim Anreiben mit kaltem Äthanol kristallisierte. Die Ausbeute betrug 101 mg (Lit. 800 mg). Der Schmp. lag bei 217-218° (Lit. 227-228°). Daneben wurden bei der Aufarbeitung gelbbraune Produkte erhalten, die im Schmelzpunktsröhrchen ab 194° elementares Quecksilber abschieden.

101 mg des Komplexes werden mit 30 ccm 6n-Salzsäure und 25 ccm Chloroform geschüttelt. Das Chloroform wird abgetrennt. Die saure Phase wird noch zweimal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformauszüge werden mit Sodalösung und Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Das Chloroform wird abgezogen und der Rückstand aus Ligroin (100-120°) umkristallisiert. Ausbeute 5,2 mg (Lit. 38 mg). Schmp. 158-159°.

Ultramikro-Analyse (Verfahren nach Dr. Walisch):

C ₁₆ H ₁₉ N O (241,3)	Ber. C 79,63	H 7,94	N 5,80
Ni 2	Gef. C 78,4	H 7,96	N 6,3

Rückstand 0,7%.

1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin

2,6-Dimethylchinin: 40 g 2,6-Dimethyl-hydrochinon (0,3 Mol) werden in 300 ccm Äthanol gelöst und mit Raney-Nickel bei 160° und 120Atm. in etwa 8 Stunden hydriert. Nach dem Abkühlen wird vom Raney-Nickel abfiltriert, das Äthanol abgedampft und der

Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung schüttelt man mit 2n-Natronlauge und wäscht dann neutral. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abgedampft und der Rückstand fraktioniert destilliert. Das Dimethylchinit geht bei 145-148°/20 mm als viskoses Öl über, das nach längerem Stehenlassen halbfest wird. Die Ausbeute lag bei 30 g (70% d.Th.).

Man kann 2,6-Dimethyl-benzochinon auch direkt katalytisch hydrieren nach der Vorschrift von Wiley und Weaver (J. Org. Chem. 25, 1664 (1960)). Die Ausbeute liegt jedoch, wie die Autoren und wir beobachtet haben, niedrig (13,5-20% d.Th.). Siedep. der Lit. 85-90°/0,3 mm.

2,6-Dimethyl-4-benzoyl-chinit: Analog der Vorschrift von Jones und Sondheimer ⁴⁴⁾ (für unsubstituiertes Chinit) werden 40 g 2,6-Dimethylchinit (0,28 Mol) in einem Gemisch von 120 ccm alkoholfreiem Chloroform und 80 ccm trockenem Pyridin (über festes Kaliumhydroxyd destilliert) gelöst. Dazu lässt man unter Rühren innerhalb von 6 Stunden bei 0-5° 40 g Benzoylchlorid (0,29 Mol) in 80 ccm alkoholfreiem Chloroform tropfen. Dann schüttelt man mit Eis, mehrmals mit 2n-Schwefelsäure und Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Chloroform und das restliche Pyridin vollständig abgedampft und das Benzoylierungsprodukt im Hochvak. fraktioniert destilliert. Es geht über bei 162-168°/0,2 mm. Die Ausbeute liegt bei 55-60 g (um 80% d.Th.).

2,6-Dimethyl-4-benzoyloxy-cyclohexanon: 20 g Chromtrioxyd (0,2 Mol) werden in 15 ccm Wasser und 60 ccm Eisessig gelöst und zu einer gerührten und gekühlten Lösung von 50 g 2,6-Dimethyl-4-benzoyl-chinit (0,2 Mol) in 100 ccm Eisessig gegeben. Die Temperatur soll unter 35° gehalten werden. Man lässt über Nacht stehen, gibt 400 ccm Äther dazu und wäscht die Hauptmenge Essigsäure mit Wasser heraus. Nachdem die Lösung mit 2n-Natronlauge und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet worden ist, wird der

Äther abgezogen. Der Rückstand wird aus Äther-Petroläther (50-80°) 1:1 umkristallisiert. Der Schmp. liegt bei 62-66°, die Ausbeute bei 32 g (65% d.Th.).

1,11-Dimethyl-3-benzoyloxy-tetrahydrocarbazolenin: 25 g 2,6-Dimethyl-4-benzoyloxy-cyclohexanon (0,1 Mol) werden mit 11 g Phenylhydrazin (0,1 Mol) in 320 ccm Eisessig eine halbe Stunde gekocht. Die Essigsäure wird im Vakuum abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und das basische Reaktionsprodukt mit 2n-Schwefelsäure ausgeschüttelt. Der saure Extrakt wird mit Natronlauge neutralisiert. Sobald die erste Trübung auftritt, wird mit Äther zurückgewaschen und die wässrige Lösung mit etwas Aktivkohle geschüttelt. Dann wird die Lösung stark alkalisch gemacht, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung über Pottasche getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand mit Petroläther (50-80°) einigemal ausgekocht. Die Ausbeute betrug 19 g (60% d.Th.). Um ein reines Produkt zu erhalten muss man noch einmal aus Petroläther-Äther (5:1) umkristallisieren. Schmp. 125-127°. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

C ₂₁	H ₂₁	N	O ₂	(319,4)	Ber.	C 78,97	H 6,63	N 4,39
				Co 52	Gef.	C 78,88	H 6,52	N 4,98

1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin: 16 g 1,11-Dimethyl-3-benzoyloxy-tetrahydrocarbazolenin (0,05 Mol) werden in 500 ccm Äthanol gelöst und mit 16 g Kaliumhydroxyd in 30 ccm Wasser versetzt. Die Lösung wird 15 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wird das Äthanol weitgehend abgedampft und der Rückstand mit Wasser behandelt, um das Kaliumbenzoat zu lösen. Der Rest wird abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und das trockene Rohprodukt mit Petroläther ausgekocht und dann aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 5,5 g (55% d.Th.). Das Produkt schmilzt bei 148°. Kein Verlust bei 50°/Hochvak.

C ₁₄	H ₁₇	N	O	(215,3)	Ber.	C 78,10	H 7,96	N 6,51
				Co 53	Gef.	C 78,25	H 7,81	N 6,60

1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin: Etwa 10 g Raney-Nickel werden mit Äthanol, Äther und Toluol gewaschen und mit 100 ccm Toluol überschüttet. 25 ccm Toluol werden abdestilliert, um die restliche Feuchtigkeit zu entfernen. Dann gibt man 25 ccm Cyclohexanon und 2,15 g 1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin (0,01 Mol) dazu und erhitzt 24 Stunden unter Rückfluss. Man filtriert dann vom Raney-Nickel ab, dampft das Lösungsmittel im Vakuum ab, nimmt den Rückstand in verdünnter Schwefelsäure auf, wäscht mit Äther, macht alkalisch, extrahiert mit Äther, trocknet die Ätherlösung und dampft den Äther ab. Der flüssige Rückstand wird in Benzol aufgenommen und über Aluminiumoxyd nach Brockmann filtriert. Das Benzol wird abgedampft und der Rückstand aus Petroläther (50-80°) umkristallisiert. Man erhält 600 mg derbe Kristalle (30% d.Th.) vom Schmp. 116-118°. Verlust bei 60°/Hochvak. 1,6 und 7,1%. Etwas sublimierte.

$C_{14}H_{15}NO$	(213,3)	Ber.	C 78,84	H 7,09	N 6,57
	Co 98	Gef.	C 78,71	H 7,03	N 6,75

Die Substanz ist löslich in verdünnten Mineralsäuren, unlöslich in verdünnten Alkalilaugen. Sie gibt mit Eisen-III-chlorid in methanolischer Lösung keine Färbung.

Oxim: 213 mg 1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin (1 m Mol) und 140 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (2 mMol) werden in 5 ccm Pyridin gelöst und 4 Stunden stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Die feinen Nadeln schmelzen bei 210° unter Zersetzung. Verlust bei 110°/Hochvak. 1,0 und 1,1%.

$C_{14}H_{16}N_2O$	(228,3)	Ber.	C 73,65	H 7,06	N 12,27
	Co 113	Gef.	C 73,26	H 6,72	N 12,53
			C 72,76	H 6,92	

1,11-Dimethyl-3-hydroxy-hexahydrocarbazol: 213 mg 1,11-Dimethyl-3-oxo-tetrahydrocarbazolenin (1 mMol) werden in einer Mi-

schung von 10 ccm Methanol und 10 ccm Wasser gelöst und mit 300 mg Natriumborhydrid versetzt. Man lässt über Nacht stehen, verdünnt dann mit Wasser, extrahiert mit Äther, trocknet den Ätherauszug über Natriumsulfat und dampft den Äther ab. Den flüssigen Rückstand kocht man mit Petroläther (50-80°) aus, beim Erkalten kristallisiert das Produkt in weissen Nadeln aus. Es schmilzt bei 102°. Die Ausbeute ist gering.

Zu demselben Produkt kommt man glatter mit Ausbeuten bis zu 90% d.Th. bei der Behandlung des 1,11-Dimethyl-3-hydroxy-tetrahydrocarbazolenin mit Natriumborhydrid in methanolisch-wässriger Lösung. Verlust bei 60°/Hochvak. 0,3 und 5,6%. Etwas sublimierte.

C ₁₄ H ₁₉ N O	(217,3)	Ber. C 77,38	H 8,81	N 6,45
Co 118		Gef. C 77,12	H 8,37	N 6,64

N-Substitution von Indolen mit Hydroxymethylenketonen

N-(3-Oxobuten-1-yl)-2,3-dimethylindol: 1,45 g 2,3-Dimethylindol (0,01 Mol) werden in 3 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,025 Mol) gelöst und mit 0,5 ccm konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbt sich dunkel. Nach etwa 4 Minuten beginnt das Reaktionsprodukt zu kristallisieren. Man lässt noch 15 Minuten stehen, verreibt dann mit Wasser, saugt ab und wäscht noch mehrmals mit Wasser. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 95 % d.Th. Nach dem Umkristallisieren aus 10 ccm Äthanol erhält man 1,5 g reines, blass gelbes Produkt (70% d.Th.), das bei 110° schmilzt. Verlust bei 50°/Hochvak. 0,55%.

C ₁₄ H ₁₅ N O (213,3)	Ber.	C 78,84	H 7,09
Co 131	Gef.	C 78,76	H 6,85

Oxim: 320 mg Substanz (1,5 mMol) und 210 mg Hydroxylaminhydrochlorid (3 mMol) werden in 10 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 171-174° unter Zersetzung. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O (228,3)	Ber.	C 73,65	H 7,06	N 12,38
Co 132	Gef.	C 73,79	H 6,49	N 12,54
		C 73,43	H 6,93	

N-(3-Oxobuten-1-yl)-tetrahydrocarbazol: 5 g Tetrahydrocarbazol (0,03 Mol) werden in 10 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,075 Mol) gelöst und mit 2 ccm konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbt sich dunkelbraun. Nach etwa 2 bis 3 Minuten beginnt das Reaktionsprodukt zu kristallisieren. Man lässt noch 15 Minuten stehen, verreibt dann mit Wasser, saugt ab und wäscht noch mehrmals mit Wasser. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 95-100% d.Th. Nach dem Umkristallisieren aus 30 ccm Äthanol erhält man 6 g elfenbeinfarbene Säulen und Prismen (85% d.Th.), die bei 127-129° schmelzen. Sie sind löslich in polaren, mässig löslich in unpolaren or-

ganischem Lösungsmitteln. Verlust bei 80°/Hochvak. 0,36%.

$C_{16}H_{17}NO$	(239,3)	Ber.	C 80,30	H 7,16	N 5,85
		Gef.	C 80,13	H 7,25	N 5,98

Das Kondensationsprodukt zeigt keine Eisen-III-chlorid-Reaktion. Sowohl durch Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren als auch mit verdünnten Alkalilaugen und in konz. Salzsäure wird das Produkt gespalten und Tetrahydrocarbazol zurückgewonnen, ebenso durch Kochen mit Phenylhydrazin in Pyridin.

Oxim: 480 mg Substanz (2 mMol) und 280 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (4 mMol) werden in 15 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 191-192° unter Zersetzung. Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

$C_{16}H_{18}N_2O$	(254,3)	Ber.	C 75,56	H 7,13	N 11,02
	Co 94	Gef.	C 75,61	H 7,03	N 11,03

Semicarbazon: 480 mg Substanz (2 mMol) werden in 20 ccm Pyridin gelöst, mit 480 mg Semicarbazid-hydrochlorid (4 mMol) in 1 ccm Wasser versetzt und über Nacht stehen gelassen. Es wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Die weissen Nadeln schmelzen bei 183-185°. Verlust bei 100°/Hochvak. 7,7, 8,1, 7,3, 6,4 und 8,3%.

$C_{17}H_{20}N_4O$	(296,4)	Ber.	C 68,89	H 6,80	N 18,91
	Co 61	Gef.	C 68,85	H 6,84	N 19,39
			C 68,76	H 7,03	N 19,84

N-(3-Hydroxy-buten-1-yl)-tetrahydrocarbazol: 360 mg Substanz (1,5 mMol) werden in 50 ccm Methanol gelöst und mit 360 mg Natriumborhydrid versetzt. Man lässt über Nacht stehen, engt dann die Lösung im Vakuum ein und versetzt mit Wasser. Der ölige Niederschlag wird in Äther aufgenommen und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels aus Petroläther (50-80°) umkristallisiert. Schmp. 85-85°. Kein Verlust bei 50°/Hochvak.

$C_{16}H_{19}NO$	(241,3)	Ber. C 79,63	H 7,94
Co 129		Gef. C 79,74	H 7,76

N-(3-Hydroxy-butyl)-tetrahydrocarbazol: 240 mg Substanz (1 m Mol) werden in 30 ccm Methanol gelöst, mit 50 mg Platindioxyd versetzt und bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. In etwa 5 Stunden wurden etwas mehr als 2 mMol Wasserstoff aufgenommen. Es wird vom Platin abfiltriert, das Methanol abgedampft und aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 80-82°. Kein Verlust bei 40°/Hochvak.

$C_{16}H_{21}NO$	(243,3)	Ber. C 78,97	H 8,70	N 5,75
Co 59		Gef. C 79,19	H 8,63	N 5,81

1-Methyl-N-(3-oxobuten-1,yl)-tetrahydrocarbazol: 1,85 g 1-Methyl-tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) werden in 4 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,03 Mol) gelöst und mit 1 ccm konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbt sich dunkel. Nach etwa 2-3 Minuten beginnt das Reaktionsprodukt zu kristallisieren. Man lässt noch 15 Minuten stehen, versetzt dann mit Wasser, saugt ab und wäscht noch mehrmals mit Wasser. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 95-100% d.Th. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen die elfenbeinfarbenen Kristalle bei 118°. Kein Verlust bei 50°/Hochvak.

$C_{17}H_{19}NO$	(253,3)	Ber. C 80,57	H 7,56	N 5,53
Co 58		Gef. C 80,25	H 7,60	N 5,81

Oxim: 500 mg Substanz (2 mMol) und 280 mg Hydroxylamin-Hydrochlorid (4 mMol) werden in 15 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 177-178° unter Zersetzung. Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

$C_{17}H_{20}N_2O$	(268,35)	Ber. C 76,08	H 7,51	N 10,44
Co 95		Gef. C 76,02	H 7,21	N 10,61

1,9-9',1'-Octahydro-dicarbazolylen: 560 mg 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol (63 mMol) werden in 2 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (15 mMol) gelöst und mit 10 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Es fällt sofort ein Niederschlag, der aus Benzol umkristallisiert wird. Schmp. 275-278° im Metallblock (Lit. Schmp. 290-293°). Kein Verlust bei 110°/Hochvak.

$C_{24} H_{22} N_2$	(338,5)	Ber. C 85,17	H 6,55	N 8,28
Co 105		Gef. C 83,75	H 6,54	N 8,07

Denselben Stoff erhält man, wenn man 1-Hydroxy-tetrahydrocarbazol in Methanol löst und mit konz. Salzsäure versetzt. Auch hier fällt sofort ein Niederschlag.

N-(3-Oxo-propen-1-yl)-tetrahydrocarbazol: 1,7 g Tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) werden in 5 ccm Äthoxyacrolein-diäthylacetal (0,03 Mol) gelöst und mit 5 Tropfen konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbt sich dunkelrot. Nach etwa 2 bis 3 Minuten kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Dann wird sofort mit Wasser versetzt, abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 70-80% d.Th. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man orange Nadeln, die bei 132° schmelzen. Sie sind unlöslich in verdünnten Mineralsäuren und Alkalilaugen und werden in diesen nicht sofort verseift. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

$C_{15} H_{15} N O$	(225,3)	Ber. C 79,97	H 6,71	N 6,22
Co 82		Gef. C 80,06	H 6,70	N 6,33

Molekulargewicht im Osmometer in Chloroformlösung: 196.

Oxim: 225 mg Substanz (1 mMol) und 140 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (2 mMol) werden in 10 ccm Pyridin gelöst und 5 Stunden stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 158° unter Zersetzung. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

$C_{15}H_{16}N_2O$	(240,3)	Ber. C 74,97	H 6,71	N 11,66
	Co 89	Gef. C 75,01	H 6,56	N 11,94

N-(3-Oxo-buten-1-yl)-carbazol: 5 g Carbazol (0,03 Mol) werden in 10 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,075 Mol) gelöst und mit 2 ccm konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbt sich dunkelbraun. Nach etwa 2 Minuten beginnt das Reaktionsprodukt zu kristallisieren. Man lässt noch 15 Minuten stehen, verreibt dann mit Wasser, saugt ab und wäscht noch mehrmals mit Wasser. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 95-100% d.Th. Nach dem Umkristallisieren aus 30 ccm Äthanol erhält man 6,3 g reines blassgelbes Produkt (90% d.Th.), das bei 138-139° schmilzt. Kein Verlust bei 70°/Hochvak.

$C_{16}H_{13}NO$	(235,3)	Ber. C 81,68	H 5,57	N 5,95
	Co 123	Gef. C 81,76	H 5,65	N 6,00

235 mg (1 mMol) Substanz werden in 50 ccm konz. Salzsäure gelöst. Die Lösung färbt sich orange, wird dann milchig und es bildet sich ein Niederschlag. Nach einer Stunde wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Nach Schmp. und Mischschmp. hatte sich Carbazol zurückgebildet.

Oxim: 350 mg Substanz (1,5 mMol) und 210 mg Hydroxylaminhydrochlorid (3 mMol) werden in 10 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 176-177° unter Zersetzung. Kein Verlust bei 90°/Hochvak.

$C_{16}H_{14}N_2O$	(250,3)	Ber. C 76,78	H 5,64	N 11,19
	Co 124	Gef. C 76,78	H 5,67	N 11,32

N-(3-Hydroxy-buten-1-yl)-carbazol: 350 mg Substanz (1,5 mMol) werden in 50 ccm Methanol gelöst und mit 350 mg Natriumborhydrid versetzt. Man lässt über Nacht stehen,engt dann die Lösung im

Vakuum ein und verdünnt mit Wasser. Der gebildete Niederschlag wird aus Methanol umkristallisiert. Die weisse Nadeln schmelzen bei $104-105^{\circ}$. Kein Verlust bei 60° /Hochvak.

$C_{16}H_{15}NO$	(237,3)	Ber.	C 80,98	H 6,37
	Co 128	Gef.	C 81,50	H 6,39
			C 81,34	H 6,51

In mineral-saurer Lösung spaltet das Produkt seine Seitenkette ab und bildet Carbazol.

N-(3-Oxo-propen-1-yl)-carbazol: 1,7 g Carbazol (0,01 Mol) werden in 3 ccm Äthoxy-acrolein-diäthylacetal (0,02 Mol) und 2 ccm Äthanol gelöst und mit drei Tropfen konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbt sich rot. Nach etwa 3 Minuten ist das Reaktionsprodukt auskristallisiert. Es wird auf Ton abgepresst, auf dem Ton mit Äthanol befeuchtet und dann aus Äthanol umkristallisiert. Die blassgelben Nadeln schmelzen bei 156° . Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 900 mg (40% d.Th.) Kein Verlust bei 70° /Hochvak.

$C_{15}H_{11}NO$	(221,25)	Ber.	C 81,43	H 5,01	N 6,33
	Co 125	Gef.	C 81,49	H 4,87	N 6,56

Das Produkt wird in verdünnten Mineralsäuren und Alkalilaugen zu Carbazol verseift.

Oxim: 220 mg Substanz (1 mMol) und 140 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (2 mMol) werden in 10 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. $164-167^{\circ}$ unter Zersetzung. Kein Verlust bei 90° /Hochvak.

$C_{15}H_{12}N_2O$	(236,3)	Ber.	C 76,25	H 5,12	N 11,86
	Co 126	Gef.	C 76,00	H 5,10	N 11,81

Äquimolekulares Gemisch aus Carbazol und N-(3-Hydroxy-propen-1-yl)-carbazol: 330 mg Substanz (1,5 mMol) werden in 50 ccm Methanol gelöst und mit 300 mg Natriumborhydrid versetzt. Man lässt

über Nacht stehen, engt dann die Lösung ein und verdünnt mit Wasser. Der gebildete Niederschlag wird aus Methanol oder Ligroin (80-120°) umkristallisiert. Das Produkt beginnt bei 120-125° zu schmelzen, bildet aber erst bei 200-205° einen Meniskus. Verlust bei 60°/Hochvakuum: 4,0, 0,35, 0,3%. Etwas sublimierte.

$C_{15}H_{13}NO + C_{12}H_9N$ (390,5) Ber. C 83,05 H 5,68 N 7,18
Co 127a Gef. C 82,92 H 5,66

Mol.Gew. mit einem Osmometer in Methanol gemessen: 205,7.

Das Produkt wird mit verdünnten Mineralsäuren und Alkalilaugen zu Carbazol verseift.

N-(3-Oxo-buten-1-yl)-1-hydroxy-carbazol: 1,85 g 1-Hydroxy-carbazol (0,01 Mol) werden in 4 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,03 Mol) gelöst und mit 1 ccm konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbt sich dunkel. Nach etwa 3 Minuten beginnt das Reaktionsprodukt zu kristallisieren. Man lässt noch 15 Minuten stehen, verreibt dann mit Wasser, saugt ab und wäscht noch mehrmals mit Wasser. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt etwa 90% d.Th. Nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Äthanol wird das blassgelbe Produkt rein erhalten. Schmp. 203-204°. Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

$C_{16}H_{13}NO_2$ (251,3) Ber. C 76,47 H 5,22
Co 138 Gef. C 76,46 H 5,30

Das Produkt ist in verdünnten Alkalilaugen unter intensiver Gelbfärbung löslich, in verdünnten Mineralsäuren wird die Seitenkette abgespalten unter Rückbildung von 1-Hydroxy-carbazol.

1,85 g 2-Hydroxy-carbazol (0,01 Mol) (techn. Produkt) werden in 4 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,03 Mol) gelöst und mit 1 ccm konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung wird dunkelgrün, wird schmierig und erstarrt dann über Nacht zu einem schwarzen Lack. Der Lack wird pulverisiert, in Aceton gelöst (in einem anderen Ansatz wurde die Reaktion nach einer halben Stunde unterbrochen,

die Schmiere wurde in Aceton gelöst) und über eine kurze Säule mit Aluminiumoxyd nach Brockmann gegeben. Es wird mit Aceton nachgewaschen. Das grünbraune Eluat wird zur Trockne eingedampft und der Rückstand so oft aus Äthanol umkristallisiert, bis die Mutterlauge hell wird. Schmp. 205-206°. Die Substanz löst sich leicht in 2n-Natronlauge unter Gelbfärbung. JV- und IR-Spektren sind identisch mit den Spektren des Kondensationsprodukts aus 1-Hydroxy-carbazol. Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

$C_{16}H_{13}NO_2$	(251,3)	Ber.	C 76,47	H 5,22
	Co 142	Gef.	C 76,71	H 5,50

Nach dem Auswaschen der Säule mit Aceton wurde eine blaue Zone, die nicht gewandert war, mit Methanol eluiert. Die Substanz wurde noch einmal in Aceton auf eine kurze Säule mit Aluminiumoxyd nach Brockmann gegeben und wieder mit Methanol eluiert. Das Methanol wurde abgedampft und der Rückstand unmittelbar zur Analyse gegeben. Schmp. 150-156° (sintert ab 90°). Verlust bei 70°/Hochvak. 3,6 und 4,8%.

$C_{32}H_{28}N_2O_5$	(520,6)	Ber.	C 73,83	H 5,42	N 5,38
	Co 143	Gef.	C 74,06	H 5,73	N 5,42

N-(3-Oxo-buten-1-yl)-hexahydrocarbazol: 350 mg Hexahydrocarbazol (0,005 Mol) werden in 2 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,015 Mol) und 1 ccm konz. Salzsäure gelöst. Die dunkle Lösung lässt man 30 Minuten stehen und versetzt dann mit viel Wasser. Es entsteht zunächst ein schmieriger Niederschlag, der beim Durchreiben mit Wasser fest wird. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmilzt das Produkt bei 125°. Die Ausbeute betrug dann 800 mg (65% d.Th.). Die Substanz ist in verdünnter Mineralsäure ohne Abspaltung der Seitenkette löslich. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

$C_{16}H_{19}NO$	(241,3)	Ber.	C 79,63	H 7,94	N 5,80
	Co 139	Gef.	C 79,57	H 7,82	N 6,02

Beim Stehenlassen der Substanz mit Hydroxylamin-hydrochlorid in

Pyridin hatte sich über Nacht Hexahydrocarbazol zurückgebildet. Mit Natriumborhydrid in methanolischer Lösung wird die Substanz nicht reduziert.

N-(3-Oxo-buten-1-yl)-3-methylindol: 3,9 g Skatol (0,03 Mol) werden in 10 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,075 Mol) gelöst und mit 2 ccm konz. Salzsäure verrieben. Die Lösung färbte sich schnell dunkelbraun. Die Reaktionsmischung wurde mit der Zeit immer zäher, beim Stehenlassen über Nacht glashart. In einem Fall heben wir die Reaktion nach einer halben, in einem anderen Fall nach einer Stunde unterbrochen, indem wir mit Wasser verreiben. Dabei fiel eine zähe Masse aus, die wir auf Ton trockneten. Die trockne Masse wurde dann mit Benzin (80-100°) ausgekocht. Sowohl der benzinlösliche als auch der benzinunlösliche Anteil wurden in Benzol aufgenommen und über eine Säule mit Aluminiumoxyd nach Brockmann gegeben. Es wurde mit Benzol nachgewaschen, bis das Eluat farblos wurde, dann wurde mit Chloroform nachgewaschen. Im ersten Anteil des Benzoleluats konnten wir nicht umgesetztes Skatol nachweisen. Aus dem am stärksten gefärbten Benzoleluat und dem Chloroformeluat konnten wir nach Abdampfen des Lösungsmittels und Stehenlassen des Rückstands in Äthanol wenige Kristalle isolieren. Sie wurden aus Methanol umkristallisiert und schmolzen dann bei 176-178°. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

$C_{13}H_{13}NO$	(199,2)	Ber. C 78,36	H 6,58
Co 135		Gef. C 77,95	H 6,66

In einem weiteren Versuch wurden 10 g Skatol in 15 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal gelöst und unter Zugabe von 10 ccm 50%iger Salzsäure wähen einer dreiviertel Stunde verrieben. Dabei fiel eine zähe braune Masse aus. Die wässrige Phase wurde abdekantiert, die zähe Masse wiederholt mit Wasser durchgerieben und dann getrocknet. Die getrocknete Masse wurde mit Äther verrieben. Der Hauptanteil löste sich mit dunkelbrauner Farbe im Äther. 2,8 g

fast schwarzes amorphes Pulver leicht angelöst und wurde abfiltriert. Wir versuchten es aus Benzin, Benzol, Äthanol und Essigester auszukristallisieren, konnten aber kein kristallines Produkt erhalten.

Die Ätherlösung wurde mit verdünnten Mineralsäuren, verdünntem Alkali und schliesslich mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der Ätherlösung wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mit Benzin ausgekocht und wie oben in Benzol chromatografiert. Auch hierbei konnten wir etwas Skatol und wenige Kristalle des Kondensationsprodukts vom Schmp. 176-178° isolieren.

4-Methyl-3-oxo-1,2-dihydro-3H-pyrido-(3,2,1-jk)-carbazol: 1,85 g 2-Oxo-tetrahydrocarbazol (0,01 Mol) werden mit 4 ccm Acetessigaldehyd-dimethylacetal (0,03 Mol) versetzt. Nach Zugabe von 1 ccm konz. Salzsäure färbt sich die Lösung dunkel. Wir rieben 20 Minuten. Es bildeten sich keine Kristalle. Danach gaben wir noch 1 ccm konz. Salzsäure dazu, rieben noch eine Zeit lang und liessen dann über Nacht stehen. Am nächsten Morgen wurde die feste Masse gründlich mit Wasser durchgerieben, abgesaugt und die getrocknete Substanz zweimal in Chloroform über Aluminiumoxyd nach Brockmann gegeben. Die rotviolette Substanz lief mit der Front. Das Chloroform wurde abgedampft. Die Ausbeute betrug dann 40% d.Th. Aus Äthanol umkristallisiert schmelzen die fast schwarzen Kristalle bei 154-155°. Die Substanz ist unlöslich in heissen verdünnten Mineralsäuren und Alkaliläugen. Kein Verlust bei 80°/Hochvak.

$C_{16}H_{13}NO$	(235,3)	Ber.	C 81,68	H 5,57	N 5,95
	Co 77	Gef.	C 81,70	H 5,38	N 6,03

Mol.Gew. im Osmometer gemessen: 205.

Oxim: 235 mg Substanz (1 mMol) und 140 mg Hydroxylamin-hydrochlorid (2 mMol) werden in 10 ccm Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Dann wird mit Wasser verdünnt, der rote Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 222°

unter Zersetzung. Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O	(250,3)	Ber. C 76,78	H 5,64	N 11,19
	Co 99	Gef. C 76,81	H 5,72	N 11,02

Versuche, die nicht zu einer Kondensation führten.

N-Methyl-tetrahydrocarbazol, 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin, 1- und 4-Oxo-tetrahydrocarbazol wurden mit Acetessigaldehyd-dimethylacetal und konz. Salzsäure verrieben. Es trat nur eine geringe Verfärbung ein. Nach längerem Stehenlassen wurde mit Wasser versetzt. Wir konnten nur Ausgangsmaterial zurückgewinnen. Daneben hatte sich etwas Triacetylbenzol (Schmp. 161° aus Wasser) gebildet.

Tetrahydrocarbazol wurde unter denselben Bedingungen mit Aceton, Acetylaceton und Acetessigester behandelt. Es reagierte nicht. Es reagierte auch nicht nach längerem Stehenlassen oder Kochen mit konz. Salzsäure in äthanolischer Lösung.

Umlagerung von N-(3-oxo-buten-1-yl)-tetrahydrocarbazol: 1,2 g Substanz (5 mMol) werden in 80 cc m 25%iger methanolischer Salzsäure gelöst. Die Lösung wird sofort gelbbraun gefärbt und erwärmt sich etwas, wird dann violett und nach Stehenlassen über Nacht dunkelbraun. Nach 40 Stunden wird das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der braune zähe Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und über eine kurze Säule mit Aluminiumoxyd nach Brockmann geschickt. Die dunklen Bestandteile werden festgehalten, ein gelber Stoff läuft mit dem Chloroform durch die Säule. Nach dem Abdampfen des Chloroforms erhielten wir 980 mg Rohprodukt (80% d. Th.). Das Rohprodukt wird mit Petroläther (50-80°) ausgekocht, dunkle harzige Bestandteile bleiben ungelöst. Die heiße Petrolätherlösung wird eingeeengt, beim Erkalten fällt ein pulvriger, blassgelber Niederschlag aus, der aus Benzin (80-100°) umkristallisiert wird. Wir erhielten 450 mg reines Produkt (40% d.Th.).

vom Schmp. 145° . Kein Verlust bei 70° /Hochvak.

$C_{16}H_{17}NO$	(239,3)	Ber.	C 80,30	H 7,16	N 5,85
	Co 122	Gef.	C 80,30	H 7,02	N 5,99

Mol.-Gew.-Bestimmung mit einem Osmometer in Methanol ergab 242,5.

Das Produkt ist löslich in verdünnten Mineralsäuren.

Perchlorat: Die Substanz wird in 2n-Perchlorsäure heiss gelöst. Beim Erkalten kristallisiert das Perchlorat in derben Prismen aus. Sie werden abgesaugt und mit eiskaltem Wasser gewaschen. Das Perchlorat schmilzt bei $120-122^{\circ}$ in seinem Kristallwasser ohne Zersetzung. Verlust bei $60-70^{\circ}$ /Hochvak. 8,6%, dies entspricht einem Wassergehalt von 1,5 Mol.

$C_{16}H_{17}NO \cdot HClO_4$	(339,8)	Ber.	C 56,40	H 5,01
	Co 145	Gef.	C 56,28	H 4,93

Reduktion mit Natriumborhydrid: 240 mg Substanz (1 mmol) werden in 30 ccm Methanol gelöst und mit 250 mg Natriumborhydrid versetzt. Man lässt über Nacht stehen, engt dann die Lösung im Vakuum ein und versetzt mit Wasser. Der gebildete Niederschlag wird aus Benzin ($80-100^{\circ}$) umkristallisiert. Schmp. 128° . Kein Verlust bei 50° /Hochvak. Der Stoff löst sich in verdünnten Mineralsäuren.

$C_{16}H_{19}NO$	(241,3)	Ber.	C 79,63	H 7,94
	Co 134	Gef.	C 79,58	H 7,80
			C 79,46	H 7,75

Katalytische Hydrierung: 460 mg (2 mmol) werden in 25 ccm Methanol gelöst, mit 50 mg Platindioxyd versetzt und bei Raumtemperatur und Normdruck hydriert. In etwa 1 Stunden wurden etwa 4 mmol Wasserstoff aufgenommen. Es wird vom Platin abfiltriert, das Methanol abgedampft und der Rückstand aus Methanol und dann aus Benzin umkristallisiert. Schmp. $179-181^{\circ}$. Kein Verlust bei 90° /Hochvak. Das Produkt ist löslich in verdünnten Mineralsäuren.

$C_{16}H_{21}NO$	(243,3)	Ber.	C 78,97	H 8,70	N 5,76
	Co 144	Gef.	C 78,99	H 8,81	N 6,23
			C 78,27	H 8,60	

Literaturverzeichnis

- 1) S. Coffey, Rec. Trav. Chim. 42, 528 (1923)
- 2) G.R. Clemo, D.G.I. Felton, J. Chem. Soc. 1951, 700
- 3) O. Wallach, Ann. 437, 174 (1924)
- 4) A. Baeyer, W.A. Moyes, Chem. Ber. 22, 2168 (1889)
- 5) G. Merling, Ann. 278, 24, 39 (1894)
- 6) Sen, Ghosh, J. Indian. Chem. Soc. 4, 477 (1927)
- 7) R.P. Linstead, A.B. Wang, J. Chem. Soc. 1937, 810
- 8) S. Coffey, Rec. Trav. Chim. 42, 528 (1923)
- 9) R.R. Phillips, Organic Reactions X, 159 (1959)
- 10) Lions, J. Proc. Roy. N.S.W. 66, 516 (1932)
- 11) G. Anderson, N. Campbell, J. Chem. Soc. 1950, 2855
- 12) J.A. Ballantine u.a. J. Chem. Soc. 1957, 2227
- 13) L. Palfray, Bull. Soc. Chim. 7, 407 (1940)
R.B. Thompson, Org. Synth. Col. Vol. III, 278
- 14) F.E. King, D.G.I. Felton, J. Chem. Soc. 1948, 1372
- 15) Klengenfuss, Am. Pat. 19654999 (3.7.1934)
- 16) B. Pecherer, L.M. Jampolski, H.M. Wuest, J. Am. Chem. Soc. 70, 2587 (1948)
- 17) D. Vorländer, Ann. 294, 270 (1897)
- 18) R.L. Shriner, H.R. Todd, Org. Synth. Col. Vol. II, 200
- 19) H. Stetter, U. Milbers, Chem. Ber. 91, 377 (1958)
- 20) E.R. Blout, J. Am. Chem. Soc. 68, 566 (1946)
- 21) G.F. Woods, I.W. Tucker, J. Am. Chem. Soc. 70, 2174 (1948)
R.L. Frank, H.K. Hall jr. J. Am. Chem. Soc. 72, 1645 (1950)
- 22) H. Stetter, W. Dierichs, Chem. Ber. 85, 61, 290 (1952)
- 23) H. Stetter, W. Dierichs, Chem. Ber. 85, 1061 (1952)
- 24) Beilstein, Handbuch der Org. Chem. 16 H, 208, EI, 280, EII, 90
- 25) S. Hünig, K.H. Fritsch, H. Balli, Ann. 609, 143, 160 (1957)
- 26) A.v. Baeyer, Chem. Ber. 25, 2122 (1892)
- 27) Fishman u.a. J. Chem. Soc. 1960, 3956

- 29) G. Plancher, B. Cecchetti, E. Ghig, *Gaz.* 59, 346 (1929)
30) G.H. Stempel jr. *J. Am. Chem. Soc.* 56, 1352 (1934)
31) H.J. Bloink, K.H. Pausacker, *J. Chem. Soc.* 1950, 1328
32) H. v. Döbereiner, I. Maas, *Chem. Ber.* 87, 455 (1954)
33) M.L. Tomlinson, *J. Chem. Soc.* 1951, 809
34) J.A. Hall, S.G.P. Plant, *J. Chem. Soc.* 1953, 116
35) H.M. Grotta, Ch.J. Riggle, *J. Org. Chem.* 26, 1509 (1961)
36) I.V. Bhide, N.L. Tikotkar, *Chem. and Ind.* 1957, 363
37) F.G. Mann, T.J. Willcox, *J. Chem. Soc.* 1958, 1525
38) W.S. Emerson, *Org. Reactions* IV, 174
39) W.S. Emerson, H.W. Mohrman, *J. Am. Chem. Soc.* 62, 69 (1940)
40) W.S. Emerson, C.A. Urank, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 749 (1941)
41) H. Stetter, M. Schwarz, *Ann.* 617, 54 (1958)
42) B.E. Betts, W. Davey, *J. Chem. Soc.* 1961, 3333
43) M.F. Bartlett, D.F. Dickel, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 132 (1958)
44) M. Bergmann, M. Gierth, *Ann.* 448, 61 (1926)
45) E.R.H. Jones, F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.* 1949, 615
46) P.D. Gardner, G.R. Hoynes, *J. Org. Chem.* 22, 1206 (1957)
47) C. Schöpf, R. Hermann, *Chem. Ber.* 66, 303 (1933)
48) Lebeau, Picon, *Compt. Rend.* 158, 1514 (1914)
49) W. Hüchel, H. Bretschneider, *Ann.* 540, 157 (1939)
50) H. Smith, A.J. Birch, *Quarterly Reviews* 12, 17 (1958)
51) H. Smith, *Organic Reactions in Liquid Ammonia* 1963 S. 277
52) A.J. Birch, *J. Roy. Inst. Chem.* 80, 100 (1957)
53) R.A. Berkesser, Ch. Arnold u.a. *J. Am. Chem. Soc.* 87, 6042
54) E.C. Franklin, *J. Phys. Chem.* 24, 81 (1920)
55) W.C. Fernelius, N.O. Cappell, *Chem. Rev.* 46, 359 (1950)
56) W.C. Fernelius, Fields, *Chem. Rev.* 46, 359 (1950)
57) S. O'Brien, D.C.C. Smith, *J. Chem. Soc.* 1960, 4609
58a) H. Henecke, *Chemie der β -Dicarbonyl-Verb.* S. 191
59) S.G.P. Plant, M.L. Tomlinson, *J. Chem. Soc.* 1931, 3324
60) A. J. Mears, S.H. Oakeshott, *J. Chem. Soc.* 1934, 272

- 59) S.G.P. Plant, M.L. Tomlinson, J. Chem. Soc. 1950, 2127
60) R.J.S. Beer, L. McGrath, J. Chem. Soc. 1950, 2118
61) W. Foerst, Neuere Methoden der präp. org. Chem. I, 137 (1949)
D. Todd, Organic Reactions IV, 379 (1949)
63) J.A. Cummins, M.L. Tomlinson, J. Chem. Soc. 1955, 3475
64) G. Plancher, G. Testoni, A.R.L. Roma (5) 9, I, 219
65) Zanetti, Levi, Gaz. Chim. Ital. 24, II, 112
66) Alder, Chem. Ber. 76, 27 (1943).
Ann. 576, 182 (1952)
Ann. 595, 38 (1955)
67) R.A. Abramovitch, J. Chem. Soc. 1956, 4593
68) E. Shaw, J. Am. Chem. Soc. 76, 1384 (1954)
69) J.D. Wright, J. Am. Chem. Soc. 71, 1028 (1949)
70) W.B. Whalley, J. Chem. Soc. 1954, 1651
71) K.T. Potts, J.E. Saxton, J. Chem. Soc. 1954, 2641
72) H. Plieninger, Chem. Ber. 87, 127 (1954)
73) F. Troxler, A. Hofmann, Helv. 40, 1721
74) R.A. Soutter, M.L. Tomlinson, J. Chem. Soc. 1961, 4256
75) B. P. Moore, M.L. Tomlinson, Nature 163, 918 (1949)
76) H. Ch. Yao, P. Resnick, J. Am. Chem. Soc. 84, 3514 (1962)
77) F.R. Japp, F. Klingemann, Chem. Ber. 20, 2942 (1887)
78) Chem. Ber. 21, 549 (1888)
78a) R.R. Phillips, Org. Reactions X, 145 (1959)
79) H.Ch. Yao, P. Resnick, J. Am. Chem. Soc. 84, 3514 (1962)
80) R.R. Phillips, Org. Reactions X, 148 (1959)
81) S. Coffey, Rec. Trav. Chim. 42, 528 (1923)
82) R.R. Phillips, Org. Reactions X, 155 (1959)
83) R.P. Linstead, A.B. Wang, J. Chem. Soc. 1937, 807
84) E. Benary, H. Meyer, Chem. Ber. 59, 108 (1926)
L. Claisen, N. Stylos, Chem. Ber. 21, 1144 (1888)
85) A. Kötz u.a. Ann. 342, 306 (1905)
86) H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonyl-Verb. S. 105

- 87) V. Prelog, W. Hinden, *Helv.* 27, 1856 (1944)
- 88) H. Henecka, *Chem. d. β -Dicarbonyl-Verb.* S. 104
- 89) W. Dieckmann, *Ann.* 317, 98, 102 (1901)
- 90) H. Henecka, *Chem. d. β -Dicarbonyl-Verb.* s. 239
- 91) N.V. Sidgwick, *J. Chem. Soc.* 1925, 907
- 92) L. Gattermann, H. Wieland, *Praxis d. Org. Chemikers* S. 249
- 93) S. 303
- 94) K. Hess, H. Fink, *Chem. Ber.* 53, 791 (1920)
- 95) Busch u.a. *Chem. d. β -Dicarbonyl-Verb.* S. 150
- 96) L. Gattermann, H. Wieland, *Praxis d. Org. Chemikers* S. 249
- 97) K. Hess, H. Fink, *Chem. Ber.* 53, 791 (1920)
- 98) J.R. Clemons, D.G.I. Felton, *J. Chem. Soc.* 1951, 700 (1951)
- 99) H. Henecka, *Chem. d. β -Dicarbonyl-Verb.* S. 124
- 100) S. 128
- 101) S. 129
- 102) W. Dieckmann, *Chem. Ber.* 33, 2672 (1900), 55, 3344 (1922)
- 103) J. McLean u.a. *J. Chem. Soc.* 1955, 2519
- 104) L.J. Bellamy, *Ultrarot-Spek. u. Chem. Konstitution* S. 186
- 105) B. Robinson, G.F. Smith, *J. Chem. Soc.* 1960, 4574
- 106) P.F. Wiley, O. Weaver, *J. Org. Chem.* 25, 1664 (1960)
- 107) E.C. Kleiderer, E.C. Kornfeld, *J. Org. Chem.* 13, 455 (1948)
- 108) K. Bowden, E.A. Braude u.a. *J. Chem. Soc.* 1946, 46
- 109) H. Fritz, *Chem. Ber.* 92, 1809 (1959)
- 110) H. Wieland, B. Witkop, *Ann.* 558, 144 (1947)
- 111) C.H. Weismann, H. Schmid, *Helv.* 45, 717 (1962)
- 112) H.G. Boit, *Ergebnisse der Alkaloid-Chemie* S. 510
Weisenborn, Diassi, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 2022 (1956)
Godtfredsen, Vangedal, *Acta Chem. Scand.* 10, 1414 (1956)
- 113) A. Bertho, M. Koll, *Chem. Ber.* 94, 2740
- 114) H.T. Openshaw, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* 1937, 944
V. Prelog, S. Sapplfogel, *Helv.* 45, 62 (1962)
- 115) C.H. Weismann, H. Schmid, *Helv.* 43, 717 (1960)

- 116) K. Bernauer, W. Arnold, *Helv.* 43, 717 (1960)
- 117) H. Fritz, E. Besch, Th. Wieland *Ann.* 617, 166 (1958)
- 119) E. Thilepape, *Chem. Ber.* 55, 127 (1922)
- 120) K. Bowden, E.A. Braude u.a. *J. Chem. Soc.* L946, 46
- 121) J. Hochmuth, Diplomarbeit FFM 1959
- 122) S. Benz, Diplomarbeit, FFM 1961
- 123) H.J. Teuber, O. Glosauer, J. Hochmuth, *Chem. Ber.* im Druck
- 124) H. Pfaff, Dissertation, FFM 1958
- 125) H. Pfaff, Dissertation, FFM 1958
- 126) Lange, *Z* 1913 I, 974, *DRP* 256757
- 127) F. Troxler, A. Hofmann, *Helv.* 40, 1708 (1957)
- 128) B. Odde, G.B. Crippa, *Gaz. Chim. Ital.* 54, 339 (1924)
G. Berti, A. da Settimo, *Tetrahedron Letters* 1960 26, 13
R.L. Hinman, E.R. Shull, *J. Org. Chem.* 26, 2339 (1961)
- 129) F. Mietzsch, H. Andersag, H. Maass, *DBP* 1017613 (3.4.1958)
- 130) G.R. Clemo, W.H. Perkin, *J. Chem. Soc.* 125, 1613 (1924)
P. Baumgarten, M. Riedel, *Chem. Ber.* 75, 984 (1942)
- 141) H.J. Boit, *Ergebnisse d. Alkaloid-Chem.* S. 387
Prelog, Wiesner u.a. *Helv.* 32, 453 (1949)
- 132) A. Bertho, M. Koll, *Chem. Ber.* 94, 2737 (1961)
- 133) M.M. Janot, *Tetrahedron*, 14, 113 (1961)
- 134) H. Rapoport, R. J. Windgassen u.a. *J. Am. Chem. Soc.* 82 (4407
- 135) W. v. Philipsborn, H. Meyer, *Helv.* 41, 1257 (1958)
- 136) W. Otting, *Chem. Ber.* 89, 2895 (1956)
- 137) J.A. Cummins, M.L. Tomlinson, *J. Chem. Soc.* 1955, 3475
- 138) W. Borsche, *Ann.* 359, 49 (1908)
- 139) C.S. Barnes, K.H. Pausacker, *J. Chem. Soc.* 1949, 1381
- 140) F. Muth, *DRP* 553409 (1931)

Lebenslauf

Aus einer hessischen Familie von Naturwissenschaftlern, Landwirten und Forstleuten stammend, wurde ich am 8.1.1932 als zweites von vier Kindern des Chefredakteurs und Oberlandwirtschaftsrat Dr. jur., Dr. phil., Dr. rer.pol. Carl Cornelius und seiner Ehefrau Luise, geb. Sandmann, in Marburg/Lahn geboren. Nach Besuch der Volksschule in Frankfurt/Main und Bad Nauheim trat ich im Herbst 1942 in das Realgymnasium in Bad Nauheim ein, an dem ich am 10.3.1952 meine Reifeprüfung ablegte. Vom SS 1952 bis SS 1956 studierte ich an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn Chemie und Naturwissenschaften. Dort bestand ich am 30.11.1955 die Diplomvorprüfung für Chemiker. Vom WS 1956 bis SS 1963 studierte ich Chemie an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/Main. Die Diplomhauptprüfung legte ich dort am 31. Mai 1960 ab. Anschliessend erhielt ich von Prof. Dr.Dr. H.-J. Teuber als Dissertationsarbeit das Thema "Untersuchungen in der Indolreihe, insbesondere über Indolketone", das ich bis Juni 1963 bearbeitete. Am 29. Juli 1963 wurde ich promoviert.

